

**Die Cholesterinausscheidung
in der Galle
bei Gallensteinkranken**

Walter Gurniak

Druck: Anneliese Schubert, München 5, Corneliusstraße 21, Telefon 21777



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUS DER CHIRURGISCHEN POLIKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Direktor: Professor Dr. H. BRONNER

DIE CHOLESTERINAUSSCHEIDUNG
IN DER
GALLE BEI GALLENSTEINKRANKEN

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Walter Gurniak
aus Teplitz-Schönau

München 1958



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Professor Dr. V. STRUPPLER
Mitberichterstatter: Professor Dr. H. BRONNER
Dekan: Professor Dr. K. KOLLE

Tag der mündlichen Prüfung: 11.9.1958

Meinen lieben Eltern

DIE CHOLESTERINAUSSCHEIDUNG IN DER GALLE
BEI GALLENSTEINKRANKEN

- I. Einleitung
- II. Geschichtliches zum Cholesterinstoffwechsel
- III. Cholesterinbestimmungsmethoden
- IV. Physikalische Titrationsmessung
- V. Untersuchungsmaterial
- VI. Besprechung der Ergebnisse
- VII. Zusammenfassung
- VIII. Literaturverzeichnis
- IX. Anhang: Zahlentabellen

I. E i n l e i t u n g

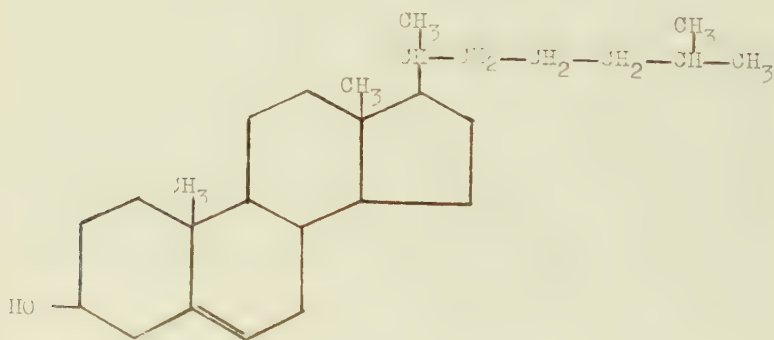
Das Cholesterin wurde erstmals in Gallensteinen entdeckt, weshalb es auch heute noch mit dem Problem der Gallensteinbildung unlösbar verknüpft ist. Die Bedeutung des Cholesterins für die Steinbildung konnte aber nicht in jeder Beziehung geklärt werden, da die Höhe der Cholesterinausscheidung mit der Lebergalle sehr unterschiedliche Werte zeigt und von mannigfachen Einflüssen abhängig ist. Aus diesem Grunde und wegen der Schwierigkeit, geeignetes Untersuchungsmaterial zu erhalten, geben die bisher nicht sehr zahlreich vorliegenden Untersuchungen noch kein genügend klares Bild der Cholesterinverhältnisse in der Galle. Es ist das Ziel der vorliegenden Arbeit, die Cholesterinausscheidung mit der Fistelgalle bei Gallenoperierten mengenmäßig zu erfassen und die Abhängigkeit von verschiedenen Einflüssen zu untersuchen.

Erst seit knapp 50 Jahren beschäftigt sich die medizinische Forschung erfolgreich mit dem Cholesterin, weil erst seit dieser Zeit brauchbare und zuverlässige Methoden zur quantitativen Bestimmung bekannt sind. Aber auch heute noch ist bei allen Cholesterinuntersuchungen die Wahl der Bestimmungsmethode von ausschlaggebender Bedeutung. Nur die Fällung mit Digitonin ergibt hinreichend spezifische und genaue Werte. Es wurde deshalb auch bei der vorliegenden Arbeit hierauf großer Wert gelegt. Dabei fiel die Wahl auf die bekannte Schmidt-Thomé'sche Methode, die für die Untersuchungen der Galle den veränderten Verhältnissen entsprechend angepaßt werden mußte.

II. Geschichtliches zum Cholesterinstoffwechsel

Im 18. Jahrhundert wurde das Cholesterin als erster Vertreter der Steroide entdeckt. POULLETIER DE LA SALLE (1770), CONRADI (1775) und GREEN (1783) fanden es unabhängig voneinander in Gallensteinen. Von CHEVREUL (1815) wurde die Unverseifbarkeit der Substanz festgestellt, während ihre alkoholische Natur von BERTHELOT (1859) nachgewiesen wurde. Die Cholesterinester stellte erstmals HÜRTHLE (1895) dar. Von REINITZER stammt die Summenformel $C_{27}H_{46}O$. Die Aufklärung der Strukturformel verdanken wir den Arbeiten von WINDAUS, DIELS, ROSENHEIM und KING sowie WIELAND und DANE.

Cholesterin ist 3 (β) Oxycholesten ($\Delta^{5,6}$) BC, CD-trans und weist folgende Strukturformel auf:



Unser heutiges Wissen über die Bedeutung des Cholesterins und seines Stoffwechsels wurde im wesentlichen erst in den letzten 50 Jahren gewonnen, besonders seit WINDAUS (1909) durch die Digitoninmethode exakte quantitative Untersuchungen ermöglichte.

Bis dahin herrschten noch sehr unklare Vorstellungen, obwohl nach BEN-NECKE (1874, zit. n. KAUSCH 1891) die Leber als die Bildungsstätte des Cholesterins anzusehen ist und auch nach FLINT (1890) das Cholesterin vom Gehirn über das Blut in die Leber gelangt und dort mit der Galle ausgeschieden wird. Die Frage nach dem Ausscheidungsort des Cholesterins wurde sodann von NAUNYN (1892) im Zusammenhang mit dem Gallensteinproblem aufgeworfen, Blut- und Gallencholesterin seien voneinander unabhängig und die Gallencholesterinausscheidung zeige keinen Zusammenhang mit der Nahrungsaufnahme.

An seiner Straßburger Klinik ließ NAUNYN zu dieser Frage verschiedene Untersuchungen anstellen. Nach THOMAS (1890) wird Cholesterin von der Gallenblasenwand und den Gallengängen secerniert und seine Ausscheidung ist von der Nahrung unabhängig. Auch KAUSCH (1891) sieht den Ursprung des Cholesterins vor allem in der Gallenblasenwand und in den Gallengängen und nur teilweise in der Leber. In der Blasengalle findet WEINLAND (1907) beim Hund 10 mal soviel Cholesterin als in der Fistelgalle. Die Ansichten NAUNYNS und seiner Schule wurden auch von WEINTRAUD und HOPPE = SEYLER (zit. n. BÜRGER 1922) und später von LICHTWITZ (1914 und 1929) vertreten.

ASCHOFF (1906) und seine Mitarbeiter haben diesen Standpunkt angegriffen und die Leber als den Ausscheidungsort des Cholesterins angesehen. Durch die Digitoninmethode waren inzwischen auch genaue Untersuchungen möglich. BACMEISTER (1908) findet Cholesterin in der Blasengalle, aber nicht in den Wandepithelien der Gallenblase. Bei späteren Untersuchungen (1910) findet er auch in der Fistelgalle Cholesterin. Die Cholesterinabscheidung aus Gallenblasenwand und Gallengängen wird von BACMEISTER und HAVERS (1914) abgelehnt. ASCHOFF und TORINOUMI (1924) sehen die Leber als Hauptausscheidungsort des Cholesterins an, während die Gallenblasenwand dieses nur resorbiert. Zum gleichen Ergebnis kommen ROTHSCILD (1914) und BÜRGER (1922).

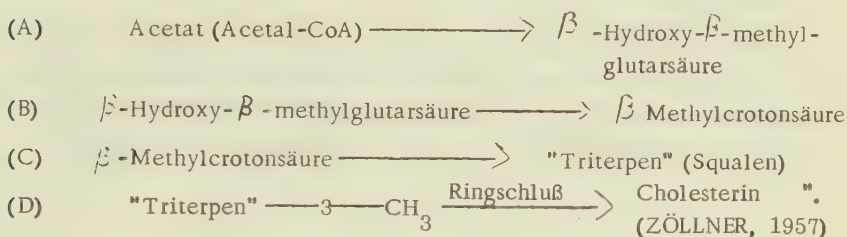
Bei dieser Auseinandersetzung wurde schon frühzeitig die fragliche Abhängigkeit des Blut- und Gallencholesterins von der Nahrungszufuhr diskutiert. Die Ansicht NAUNYNS über die Unabhängigkeit des Gallencholesterins von der Nahrung wurde von THOMAS (1890) bestätigt. Dagegen fand GOODMAN (zit. n. BACMEISTER 1908) bei Gallenfistelhunden einen

Cholesterinanstieg nach eiweißreicher Ernährung. Zu dem gleichen Ergebnis kam BACMEISTER (1910) beim Menschen. Auch ROTHSCILD (1914) bestätigte die Nahrungsabhängigkeit von Blut- und Gallencholesterin. Diese Fragen hängen eng mit dem Problem der Resorption zusammen. Erst in den letzten Jahren konnten klarere Vorstellungen hierüber gewonnen werden.

Schon vor der Jahrhundertwende war der Einfluß der Nahrung auf den Cholesteringehalt von Blut, Galle und Organen bekannt. Bei Fütterungsversuchen wurde vielfach ein deutlicher Anstieg im Plasma und eine auffallende Anreicherung in bestimmten Organen gefunden. Auf die gegenseitige Abhängigkeit von Cholesterin- und Fettresorption wurde von WACKER und HUECK (1920) sowie THANNHAUSER (1923) hingewiesen. STERNBERG (1914) fand nach Cholesterinverfütterung eine Anreicherung in der Nebennierenrinde. Die Aufnahme von pflanzlichen Sterinen wurde von WACKER und HUECK (1913) sowie STEPP (1918) als sicher angenommen. Mit der zunehmenden Verfeinerung der Bestimmungsmethoden erschien der Blutcholesterinanstieg nach Verfütterung weniger deutlich. MJASSNIKOFF findet 1926 nur eine geringe Steigerung. Nach neuesten Untersuchungen werden ca. 30 % von verfüttertem Cholesterin resorbiert, eine verstärkte Aufnahme erfolgt mit Neutralfetten und Gallensalzen (STAUDINGER und STOECK, 1954). Bei stoffwechselgesunden Versuchspersonen fand sich nach Cholesteringaben mit Olivenöl kein nachweisbarer Anstieg im Serum (EHRL, 1954). Die Aufnahme erfolgt hauptsächlich aus Eigelb, Butter, Lebertran und Schweinefett (HEILMEYER, 1945). "Zur Resorption von Cholesterin sind Galle und Pankreassaft unerlässlich" (LANG, 1956). Phytosterine werden dagegen fast nicht resorbiert; sie scheinen sogar im Gegenteil zur Verminderung der gesteigerten Cholesterinaufnahme geeignet zu sein, da sie auf Grund ihrer strukturellen Ähnlichkeit die Resorption von Cholesterin hemmen können (LANG, 1956).

Der Organismus bezieht sein Cholesterin aber nicht nur aus der Nahrung, sondern ist auch fähig, diese wichtige Substanz selbst zu bilden. Schon bald wurde die Möglichkeit der Cholesterinsynthese erwogen und auch durch Bilanzversuche nachgewiesen. Mit Hilfe moderner Isotopenuntersuchungen konnten Einzelheiten des Syntheseweges aufgezeigt werden.

"Summarisch läßt sich die Biosynthese des Cholesterins folgendermaßen beschreiben:



Cholesterin kann in jeder wachsenden Zelle gebildet werden, vornehmlich jedoch findet die Synthese in Leber und Darm sowie in der Haut statt.

Als Hauptausscheidungsweg für das Cholesterin wurde zunächst die Galle angesehen. SPERRY (zit. n. BÜRGER, 1928) zeigte dann die Dickdarmausscheidung des Cholesterins auf. Durch neuere Untersuchungen wurden die Verhältnisse weiter geklärt. Das mit der Galle ausgeschiedene Cholesterin wird vorwiegend im Dünndarm rückresorbiert (enterohepatischer Kreislauf), während im Dickdarm Cholesterin abgeschieden wird. Dieses wird zusammen mit unresorbiertem Cholesterin aus der Galle und der Nahrung nach teilweisem Ab- und Umbau mit den Faeces ausgeschieden. Die tägliche Gallenausscheidung wird zwischen 1,2 g und 2 g angegeben (SCHETTLER, 1953 und ZÖLLNER, 1957).

Neben Aufnahme, Synthese und Ausscheidung ist auch die Verteilung des Cholesterins im Organismus von Bedeutung. Der unterschiedliche und schwankende Cholesteringehalt verschiedener Organe hat die Forscher früh beschäftigt. Nach FRÄNKEL (1910) findet sich in der weißen Gehirnschubstanz im Acetonauszug vorwiegend Cholesterin, während dies in der Rinde weniger der Fall sei. Auch Nieren, Nebennieren und Dermoidzysten sind sehr cholesterinreich. (LAPWORTH, 1911). Besonders der Gehalt der Nebennierenrinde wurde immer wieder untersucht (WACKER und HUECK) und seine Bedeutung für den Cholesterinstoffwechsel geprüft. Die Nebennierenrinde zeigt einen schwankenden Cholesteringehalt und eine gewisse Abhängigkeit vom Serumcholesterinspiegel sowie bestimmten Erkrankungen (LEUPOLD und WACKER und HUECK). Dabei wird die Nebennierenrinde aber nicht als Quelle oder Regulationsorgan

sondern als Speicherorgan betrachtet (STERNBERG, 1914, LANDAU und MC NEE 1914).

Die Höhe des Plasmacholesterinspiegels ist eine individuelle, für einige Jahre recht konstante Größe, doch treten schon in den verschiedenen Lebensaltern erhebliche Schwankungen auf. Diese Verhältnisse lassen sich durch eine von BÜRGER (1954) angegebene Kurve gut veranschaulichen.

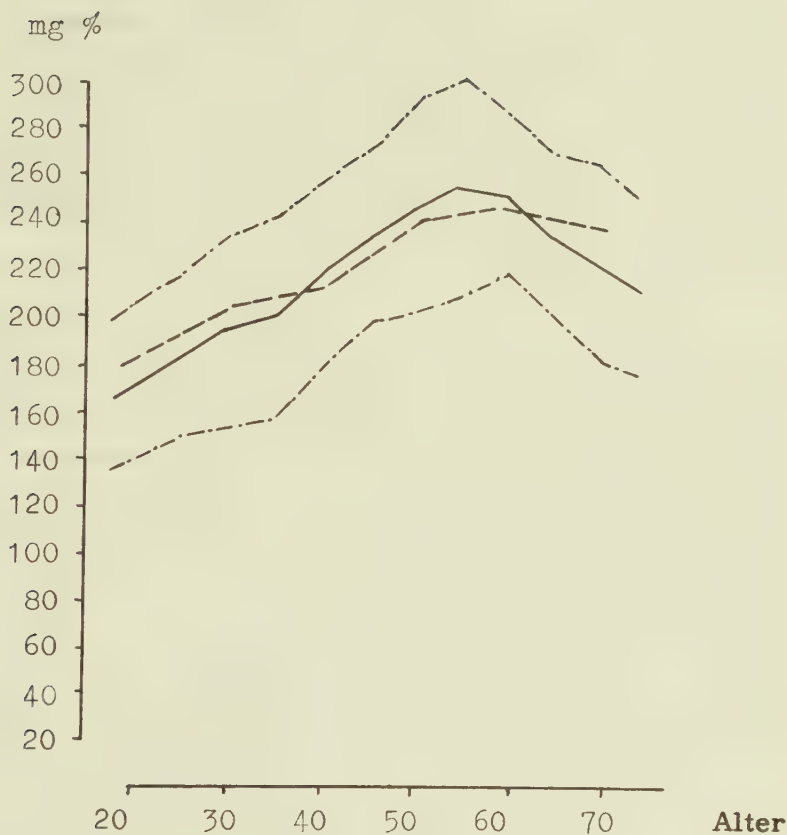


Abb. 1: Die Altersabhängigkeit des Cholesterins
(aus M. BÜRGER, Altern und Krankheit,
VEB Georg Thieme, Leipzig 1954)

Außerdem differieren die Angaben zahlreicher Untersucher mit zum Teil verschiedenen Verfahren in sehr weiten Grenzen, was allerdings zum Teil auch auf die unterschiedlichen Methoden zurückzuführen sein wird. Dazu kommt noch, daß sich sowohl bei verschiedenen Berufsgruppen als auch bei ganzen Völkern erhebliche Unterschiede feststellen lassen, die auch weitgehend in der Art der Ernährung zu suchen sind. Das Verhältnis von freiem zu Estercholesterin beträgt im Plasma ungefähr 1 : 3. In den Erythrocyten findet sich dagegen nur freies Cholesterin (WACKER und HUECK, 1913, BÜRGER und BEUMER, 1913, PRIBRAM, 1914 sowie THANNHAUSER, 1926). Auch das Hirncholesterin kommt zu 99 % in freier Form vor (LAPWORTH, 1911).

Unter pathologischen Verhältnissen zeigt die Höhe des Plasma-Cholesterinspiegels einen deutlichen Zusammenhang mit bestimmten Erkrankungen, was schon frühzeitig und mit großer Übereinstimmung von zahlreichen Autoren festgestellt wurde. FISCHER findet schon 1890 eine Erhöhung bei Diabetes. Bei fast allen Erkrankungen, die mit einer Stoffwechselstörung verbunden sind ist eine Hypercholesterinämie zu beobachten. Vor allem findet sie sich bei der familiären hypercholesterinämischen Xanthomatose, Diabetes, Fettsucht, nach Ausfall der Ovarialfunktion, bei Myxodem, Nephritis und Nephrose, bei Erkrankungen der Leber und der Gallenwege sowie bei der Hypertonie und Arteriosklerose. Gleichzeitig bedeutet aber dieser Cholesterinüberschuß einen gewissen Schutz gegen Infektion und allergisch hyperergische Reaktionen. Ein niedriger Cholesterinspiegel findet sich bei akuten Infektionskrankheiten, Mangelernährung, Tuberkulose, malignen Tumoren, bei der Hyperthyreose, septisch-pyämischen Prozessen und bei der Ulcuskrankheit. Erkrankungen der beiden eben genannten Gruppen scheinen sich nun gegenseitig weitgehend auszu schließen. Auf diese Beobachtung gründet sich die Annahme der Bedeutung des Cholesterins für die Entgiftung, Antikörperbildung und Immunisierung (LIUPOLD und BOGENDÖRFER, 1922). Als differenzialdiagnostisches Zeichen verwertet v. BABARCZY (1922) die regelmäßige Hypercholesterinämie nach Gallenkoliken. Dagegen findet sich kein Anstieg bei Schmerzanfällen anderer Genese, beim Ulcus ventriculi et duodeni eher eine Hypocholesterinämie.

STÖRGER (1952) geht sogar soweit, zur Ulcustherapie parenterale Cholesteringaben vorzuschlagen. Im gleichen Sinne empfehlen SCHLIEPHAKE

und VESCOVI (1951) eine Reizung von Milz und Hypophyse, um dadurch eine Erhöhung des Cholesterinspiegels zu erreichen. Cholesterin wirkt außerdem antihämolytisch und antitoxisch (PRIBRAM, 1914), reguliert den Ionenaustausch und die Permeabilität der Zellmembranen. Auf Grund seiner chemischen Struktur zeigt es eine enge Verwandtschaft mit den Nebennierenrinden-Hormonen, dem Vitamin D und den Sexualhormonen. Die Frage der Umwandlung von Cholesterin in Gallensäuren ist nach ZÖLLNER (1957) noch offen. LANG (1956) bezeichnet dagegen die Überführung in Gallensäuren als einen Hauptweg des Cholesterinstoffwechsels.

Über eine starke Hypercholesterinämie nach Adrenalinausschüttung oder -injektion berichten WACKER und HUECK (1913). Der Einfluß von Gemütsbewegungen auf den Blutcholesteringehalt wurde von DOBREFF, PENEFF und WITTKOWER (1936) aufgezeigt. Bei Erregung und Angst tritt im Tierversuch ein deutlicher Cholesterinanstieg ein. Diese Beobachtung konnte auch beim Menschen z.B. vor Operationen und Prüfungen nachgewiesen werden.

Über den Zusammenhang zwischen Arteriosklerose und Cholesterinstoffwechsel wurden schon sehr zahlreiche Untersuchungen angestellt. WACKER und HUECK (1913) berichten über eine arterioskleroseähnliche Erkrankung beim Kaninchen nach Cholesterinverfütterung mit Anstieg im Serum und Gewichtszunahme. Auch TAUPITZ und WIETECK (1957) finden bei ähnlichen Untersuchungen eine deutliche Gewichtszunahme beim Kaninchen nach Cholesterinverfütterung, dagegen keine entsprechenden arteriosklerotischen Veränderungen. Die meisten Autoren sind sich einig, daß dem Cholesterin keine ursächliche Bedeutung bei der Arteriosklerose zukommt. Ein Nachweis der Arterioskleroseentstehung durch Cholesterinzufuhr hat sich bis heute nicht führen lassen (STÖRGER, 1952). "Die Cholesterinausfällung in der Wand sklerotischer Gefäße ist als Folge der Gewebsveränderung, nicht als deren Ursache anzusehen" (ZÖLLNER, 1957).

Der primäre Gefäßwandschaden ist also die Voraussetzung für die Cholesterinablagerungen, die dann auch bei normalem Serumspiegel auftreten können.

Eine zentrale Stellung im Cholesterinstoffwechsel nimmt die Leber ein (PRIBRAM, 1914, ROTHSCILD, 1914, HEINLEIN, 1933, HEILMEYER, 1945 und SCHETTLER, 1955). Die Leber reguliert den Serumcholesterin-

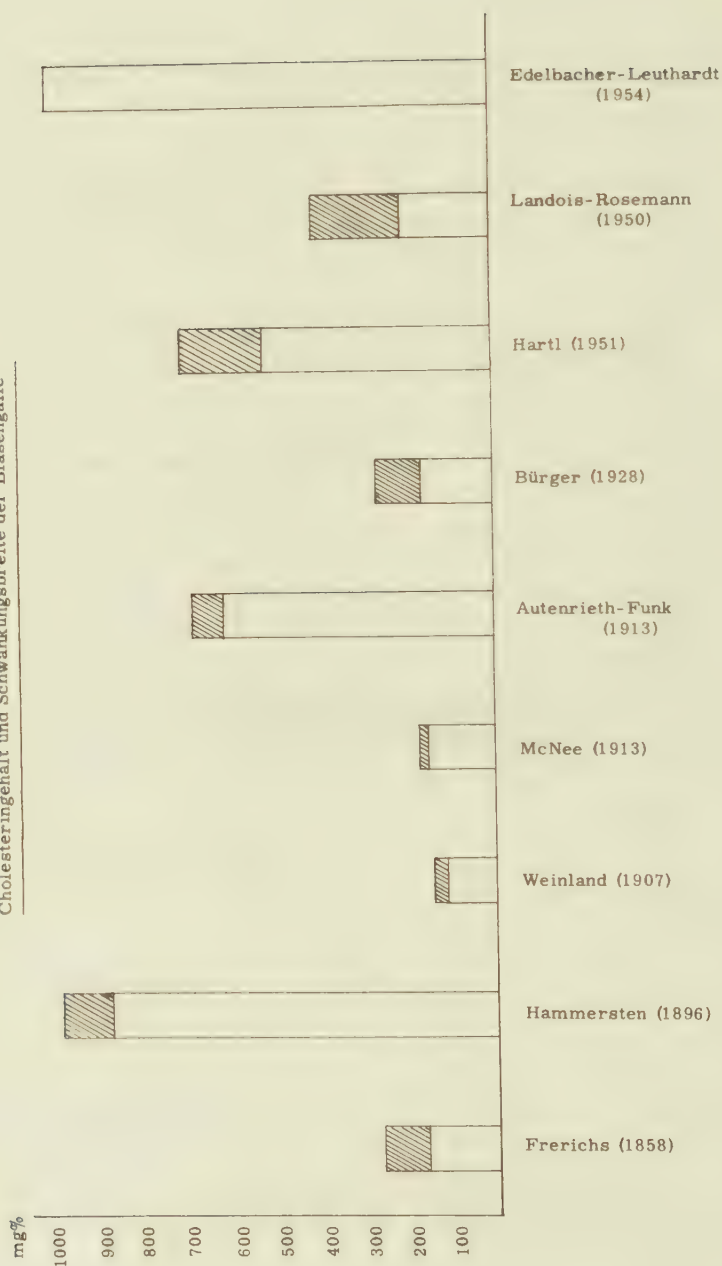
spiegel durch Synthese, Abbau und Ausscheidung. Durch hohe Zufuhr mit der Nahrung kommt die Synthese in der Leber zum Erliegen (LANG, 1956). Bei allen Erkrankungen der Leber ist eine Verminderung des Serumcholesterins zu beobachten (KLINKERT, 1913, LANDAU und MC NEE, 1914). Synthese und Ausscheidung gehen dann zurück (STARY, 1955). Außerdem stellten PANZER und WIDAL (zit. n. KLINKERT, 1913) erstmals 1912 bei Lebererkrankungen eine Verminderung der Cholesterinester im Serum fest. Diese Beobachtung wurde von BÜRGER und BEUMER bestätigt und von THANNHÄUSER (1926) als "Estersturz" bezeichnet.

Die ersten quantitativen Cholesterinbestimmungen in der Galle wurden von THOMAS (1890) und KAUSCH (1891) an der Straßburger Klinik Naunyns durchgeführt. THOMAS untersuchte Fistelgalle von Hunden. Die Gallencholesterinausscheidung war konstant und von der Nahrung unabhängig. Dagegen fand sich eine Vermehrung bei entzündlichen Katarren. KAUSCH untersuchte filtrierte Leichengallen. Bei Gallensteinen fand er eine Cholesterinvermehrung, ebenso bei Carcinomen. BAC-MEISTER (1908) fand bei längerem Stehen steinhaltiger Gallen einen kristallinen Ausfall von Cholesterin. Derselbe Autor untersuchte 1910 menschliche Fistelgallen. Bei 5 Patienten war eine starke Herabsetzung in den ersten Tagen nach der Operation auffällig, während sonst sehr unterschiedliche Werte gefunden wurden. Bei einem Diabetiker war das Fistelgallencholesterin insgesamt erhöht. Die deutliche postoperative Senkung bei allen fünf Fällen wurde durch Narkose und Operationsschock erklärt. In einem Fall zeigte sich eine gewisse Nahrungsabhängigkeit, und zwar eine Zunahme nach eiweißreicher Ernährung.

Cholesteringehalt und Schwankungsbreite der Leber- bzw. Fistelgalle



Cholesteringehalt und Schwankungsbreite der Blasengalle



Diese Beobachtung wurde von GOODMAN (zit. n. LICHTWITZ, 1914) bestätigt. Freies und Estercholesterin in der Galle unterschied erstmals PEIRCE (1912). Es fanden sich allerdings mit einer Ausnahme nur sehr wenig Ester. Nach KLINKERT (1913) enthält die Galle hauptsächlich freies Cholesterin. Über ein Cholesterinester spaltendes Ferment in Galle, Duodenalsaft und Pankreatinlösung berichtet THANNHAUSER (1923), dabei war der Ursprung dieses Fermentes aber nicht eindeutig zu klären. Es findet sich demnach, wie auch von anderen Autoren bestätigt wird, in der Galle nur freies Cholesterin (WRIGHT, 1934 und STARY, 1955). Die Angaben über den Cholesteringehalt der Galle sind in der Literatur sehr schwankend (siehe Tabellen!), wobei wiederum die unterschiedlichen Bestimmungsmethoden von Bedeutung sein dürften. (Abb. 2 u. 3)

Bei Gallensteinen beobachtete schon KAUSCH (1891) eine Vermehrung des Gallencholesterins. MYAKE (zit. n. KEHR, 1914) findet bei Europäern 2,4 mal soviel Cholesterin in der Galle als bei Japanern. Die Zahl der Gallensteinträger ist in Japan um die Hälfte geringer. ASCHOFF (zit. n. MC NEE, 1913) bestätigt die Gallencholesterinerhöhung bei der Steinerkrankung und findet z.B. 313 mg %.

Ebenfalls eine Cholesterinvermehrung in der Galle tritt bei der Schwangerschaft ein (ASCHOFF, 1911). Die Hypercholesterinämie bei Schwangerschaft ist eine von zahlreichen Forschern beobachtete Tatsache. NEUMANN und HERRMANN wiesen 1911 bereits darauf hin. Über vergrößerte und cholesterinreiche Nebennierenrinden bei Schwangerschaft berichtet STERNBERG (1914). Nach HEINLEIN (1933) ist die Schwangerschaftshypercholesterinämie keine Ausscheidungs- sondern eine Speicherstörung, die als Ausfall der Ovarialfunktion gedeutet wird (KLINKERT, 1913). Die Gallencholesterinvermehrung während der Gravidität wurde erstmals von PEIRCE (1912) angegeben. MC NEE (1913) bestätigte diese Befunde und fand bis zu 621 mg% Cholesterin in der Galle. HAVERS (1914) findet dagegen bei Hunden in der Schwangerschaft eine Abnahme des Gallencholesterins und erst nach der Entbindung einen starken Anstieg.

III. Cholesterinbestimmungsmethoden

Seit WINDAUS 1909 für die quantitative Bestimmung des Cholesterins keine Digitoninmethode mitgeteilt hat, sind andere, insbesondere kolorimetrische Methoden, wegen der großen Fehlerbreite als unzuverlässig abzulehnen.

Qualitativ erfolgt der Nachweis der Substanz durch Farbreaktionen, von denen die mit Essigsäureanhydrid und konzentrierter Schwefelsäure nach LIEBERMANN - BURCHARD die wichtigste ist.

Für die quantitative Bestimmung sind neben der zuverlässigen Digitoninfällung verschiedene kolorimetrische Verfahren auch heute noch in Gebrauch. Besonders die Methode nach AUTENRIETH - FUNK (1913) wird noch vielfach angewandt.

Digitonin bildet mit Cholesterin Niederschläge von konstanter Zusammensetzung. Die Digitonin - Cholesterinbindung ist irreversibel (RUHENSTROTH - BAUER, 1951). Chemisch erfolgt die Bindung des Cholesterins an der Hydroxylgruppe in β -Stellung an C₃. Es werden nun aber alle Steroide an Digitonin gebunden, die diese 3 (β)ol-Struktur aufweisen. Es sind dies vor allem Dihydrocholesterin und Coprosterin. Unter dieser Voraussetzung ist also auch die Digitoninmethode nicht streng spezifisch. Diese Tatsache ist möglicherweise für die Untersuchungsergebnisse der Galle bedeutsam. Trotzdem ist die Digitoninmethode für alle genaueren Untersuchungen unerlässlich und wird auch bei einer Anzahl von Methoden prinzipiell angewandt.

Die genaueste Bestimmungsmethode ist die gravimetrische, wie sie von Windaus auch ursprünglich angegeben wurde (HESS - THAYSEN, 1914). Allerdings sind hierzu große Mengen des Ausgangsmaterials notwendig (20 - 25 ccm) und es wird sehr viel teureres Digitonin verbraucht; auch dauert die Bestimmung 1 - 2 Tage.

Von den zahlreichen anderen Methoden sind die Mikromethoden nach SCHÖNHEIMER und SPERRY sowie nach SCHMIDT - THOMÉ und

AUGUSTIN (1942) am bekanntesten und zuverlässigsten (SCHETTLER, 1947 und 1948). Bei der Methode nach Schönheimer und Sperry wird die Digitoninfällung mit der Liebermann-Burchardschen Farbreaktion kombiniert.

SCHMIDT-THOMÉ und AUGUSTIN geben für ihre Methode folgendes Prinzip an:

"Unsere Methode beruht auf der Hämolyse von Blutkörperchen durch eine Digitoninlösung und auf deren Hemmung durch Cholesterin, die dadurch zustande kommt, daß Cholesterin mit Digitonin eine Molekülverbindung im Verhältnis 1 : 1 bildet, die keine hämolytische Wirkung mehr besitzt. Läßt man zu einer isotonischen Digitoninlösung eine Blutkörperchenaufschwemmung aus einer Bürette zufließen, so tritt zunächst nach Zugabe eines jeden Tropfens sofort Hämolyse ein; die durch die Blutkörperchen getrübe Lösung wird durchsichtig; unter dem Einfluß des Saponins tritt das Hämoglobin aus den Blutkörperchen aus. Bei weiterem Zutropfen geht die Hämolyse immer langsamer vor sich, da fortlaufend Digitonin durch das Cholesterin der Blutkörperchenhüllen gebunden wird. Schließlich erreicht man einen Punkt, bei dem Zugabe eines weiteren Tropfens der Blutkörperchenaufschwemmung eine bleibende Trübung hervorruft. Dies ist der Endpunkt der Titration. Aus der für eine bestimmte Menge der Digitoninlösung verbrauchten Anzahl Kubikzentimeter Blutkörperchenaufschwemmung ergibt sich ein Titer für die letztere. Setzt man zur Digitoninlösung eine Cholesterinlösung, bzw. Serum hinzu, so wird ein Teil des Digitonins als Cholesterindigitonid gebunden und unwirksam gemacht. Anschliessend wird der Überschuß Digitonin zurücktitriert, wozu man jetzt weniger Blutkörperchenaufschwemmung als für reine Digitoninlösung verbraucht. Aus der Differenz ergibt sich durch Multiplikation mit dem Titer die gesuchte Cholesterinmenge. Um die Cholesterinester zu bestimmen, wird eine kleine Menge Serum mit Alkohol/Aceton extrahiert, ein Teil des Extrakts mit Kalilauge verseift, neutralisiert und nach Zugabe von Digitonin wie oben titriert."

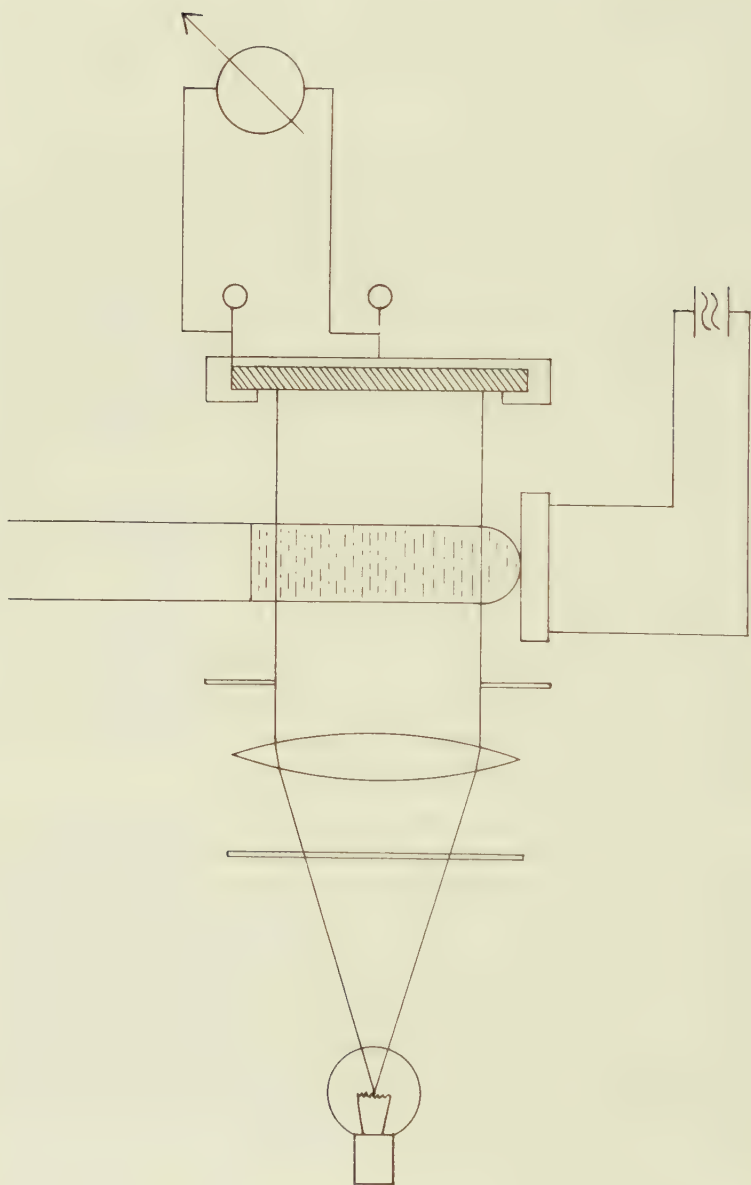
Diese Methode wurde in der Modifizierung von HINSBERG und GLEISS (1953) im folgenden angewandt. Sie ist nach den vergleichenden Untersuchungen SCHETTLERS (1947 und 1948) für Reihenuntersuchungen als ausreichend zuverlässig und genau erkannt worden. LEUPOLD und BÜTTNER (1953) führten mit dieser Methode bei einigen kleinen Veränderungen bis

zu 30 Bestimmungen täglich aus. Sie geben dabei eine Fehlerbreite von $\pm 3\%$ an. HINSBERG und GLEISS halten die Methode besonders geeignet für Reihenuntersuchungen, bei denen eine hohe Genauigkeit erreicht werden soll. Sie verwenden zum Titrieren sog. Stuhlröhrchen mit flachem Boden von 6 - 8 cm Länge und 15 - 20 mm Durchmesser. Die Lichtbrechung darf nicht durch Glasfehler oder einen stark gewölbten Boden beeinträchtigt sein. Alle Glassachen müssen besonders gereinigt werden und es sind vor allem Verunreinigungen mit Cholesterin zu vermeiden. Außerdem wird eine besondere Absaugvorrichtung zur Entfernung des Lösungsmittels angegeben. Alkohol und Aceton müssen vor der Verwendung destilliert werden, um alle Verunreinigungen auszuschließen. Die Blutkörperchenaufschwemmung ist im Eisschrank bis zu 6 Tagen haltbar. Wegen der durchgeführten Verdünnungen muß bei der Berechnung des freien Cholesterins mit 2000 und bei der Berechnung des Gesamtcholesterins mit 8000 multipliziert werden, es ist daher stets größte Exaktheit erforderlich.

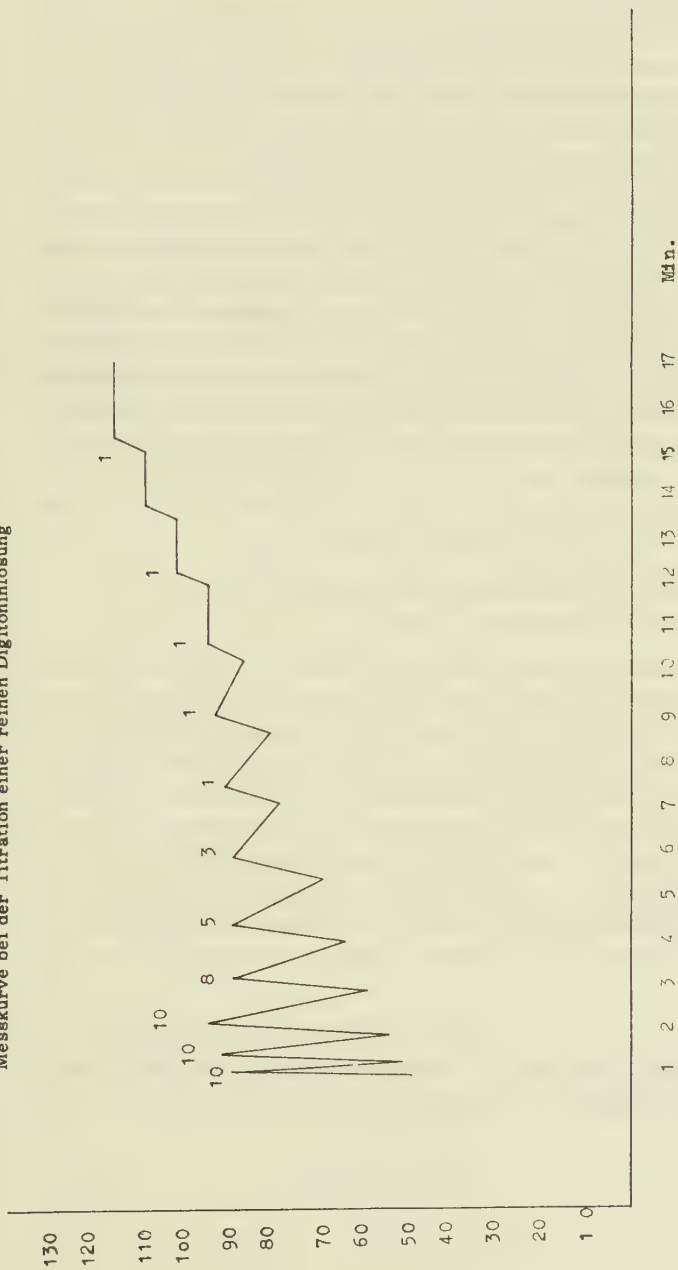
IV. Physikalische Titrationsmessung

Bei jeder Titration ist die Feststellung des Titrationsendpunktes von größter Bedeutung. Allgemein wird das Ende einer Titration durch Farbumschlag angezeigt. Die völlige Absättigung des Digitonins ist bei der beschriebenen Methode dann eingetreten, wenn die zugetropfte Blutkörperchenaufschwemmung eine bleibende Trübung hervorruft. Nun läßt sich die Trübungsänderung, die durch einen Tropfen dieser Aufschwemmung von weniger als 0,015 ccm verursacht wird, nicht mit der gleichen eindeutigen Klarheit erkennen wie ein Farbumschlag. Bei klarer Ausgangslösung oder dem filtrierten Extrakt zur Bestimmung des Gesamtcholesterins ist eine eben noch eintretende Aufhellung gegen Ende der Titration verhältnismäßig leicht zu erkennen. Liegen aber lipämische Seren oder andere trübe Ausgangslösungen wie z.B. Galle vor, so treten bei der Feststellung des genauen Titrationsendpunktes erhebliche Schwierigkeiten auf. Selbst wenn noch nicht alles Digitonin, gebunden ist, also noch vollständige Hämolyse eintritt, erscheint die Flüssigkeit zunehmend trüber und die zum Ende der Titration eintretende bleibende Trübung kann mit freiem Auge nicht mehr sicher erkannt werden. Demgemäß ergaben die bei mehrfachen Doppel-Bestimmungen ermittelten Werte Unterschiede bis über 0,1 ccm. Um hier zu genaueren objektiven Ergebnissen zu kommen, waren technische Hilfsmittel notwendig.

Bei dem vorliegenden Verfahren geht es um die Entscheidung, ob nach einem zur Lösung hinzugefügten Tropfen der Blutkörperchenaufschwemmung noch Hämolyse eintritt oder nicht, d.h. ob die eingetretene Trübung sich wieder aufhellt oder bestehen bleibt. Die physikalisch-optische Messung von Trübungen ist in der Medizin allgemein gebräuchlich (Nephelometrie). Hier ging es allerdings nicht darum, einen absoluten Wert für den Grad der Trübung zu erhalten (dieser schwankt je nach der Trübung der Ausgangslösung und der Menge des bereits hämolysierten Blutes in weiten Grenzen); es war vielmehr notwendig, den Wechsel von Trübung zu Aufhellung bzw. die Konstanz der Trübung exakt festzustellen.



Messkurve bei der Titration einer reinen Digitoninlösung



Eine einfache Anordnung gestattet es, diese Messungen genau durchzuführen. (Abb. 3)

Die Röhrchen werden in den Strahlengang einer Lichtquelle gebracht und die Intensitätsänderungen des austretenden Lichtes über eine Photozelle vom Galvanometer registriert. Die wichtigste Voraussetzung hierfür ist die völlig gleichbleibende Intensität der Lichtquelle, d.h. der verwandte Strom darf nicht die geringsten Spannungsänderungen aufweisen. Ein Netzanschluß ist für diese Zwecke sehr ungeeignet, da hier zu starke Schwankungen auftreten. Die technisch weitgehend mögliche Kompensation dieser Schwankungen war für die vorliegende Anordnung zu umständlich und zu teuer. Die Lichtquelle wurde von einer 6 Volt Batterie gespeist, wobei sich vor allem Trockenbatterien wegen ihrer geringen Empfindlichkeit bewährten. Ein dabei auftretender leichter Spannungsabfall macht sich bei den Untersuchungen nicht störend bemerkbar, da er in der für eine Bestimmung notwendigen Zeit nicht meßbar in Erscheinung tritt. Da nur die Veränderung der Trübung und damit die Intensitäts *s c h w a n - k u n g e n* zu beobachten sind, bleiben Art und Dicke der verwandten Gläser sowie die Farbe der Lösungen ohne Bedeutung.

Bei der Titration einer reinen Digitoninlösung läßt sich nun auf diese Weise folgende Kurve aufstellen: (Abb. 4)

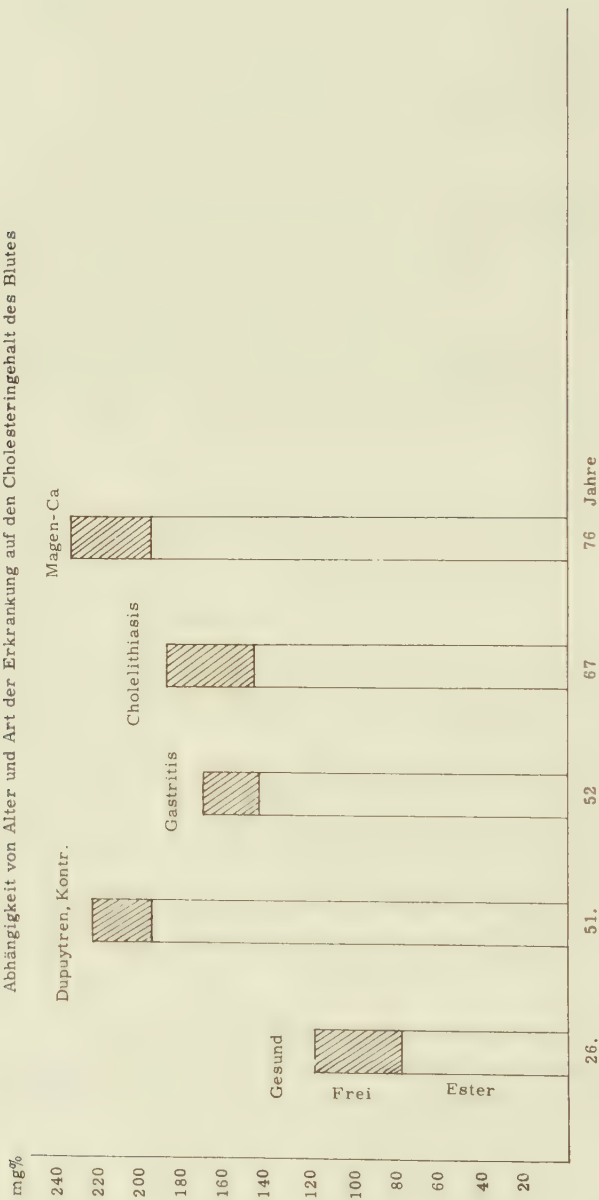
Zunächst wird also die Lösung bei Zugabe mehrerer Tropfen der Blutkörperchenaufschwemmung trübe und schnell wieder klar. Bei der weiteren Titration nimmt die Aufhellung auch bei abnehmender Tropfenzahl immer mehr Zeit in Anspruch. Schließlich tritt bei der tropfenweisen Titration der Moment ein, wo ein zugesetzter Tropfen zwar eine weitere Trübung verursacht, aber keine Aufhellung mehr zu beobachten ist, die eingetretene Trübung also konstant bleibt. Dies ist der Endpunkt der Titration. Weitere Tropfen der Blutkörperchenaufschwemmung rufen wohl eine zunehmende Trübung hervor, da aber keine Hämolyse mehr eintritt, ist auch keine Aufhellung zu beobachten. Die Kurve verläuft nun stufenförmig.

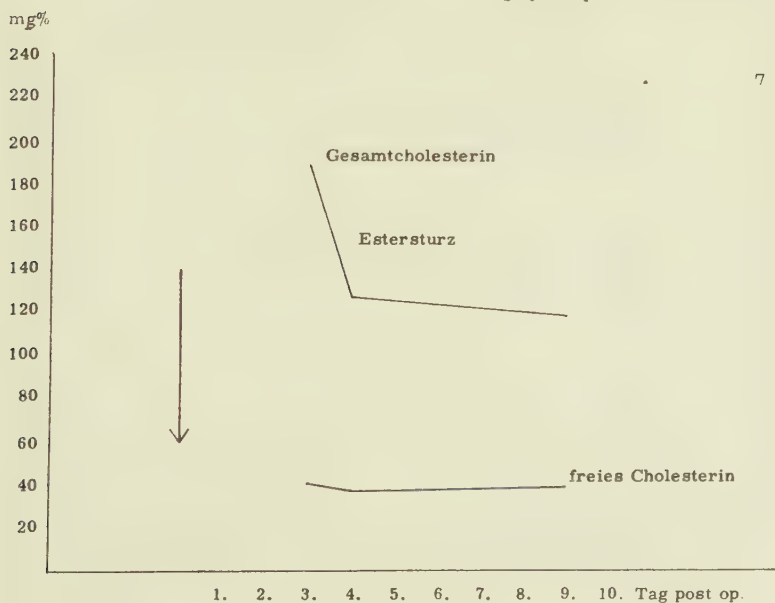
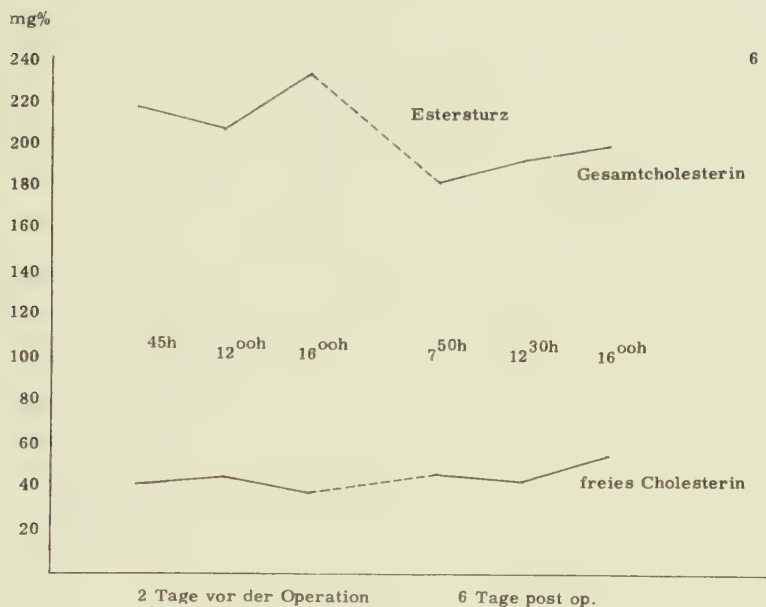
Auf diese Weise läßt sich auch bei schon trüben oder stark gefärbten Ausgangslösungen der Endpunkt der Titration mit der notwendigen Genauigkeit festlegen. Doppelbestimmungen ergaben mit dieser Methode auch

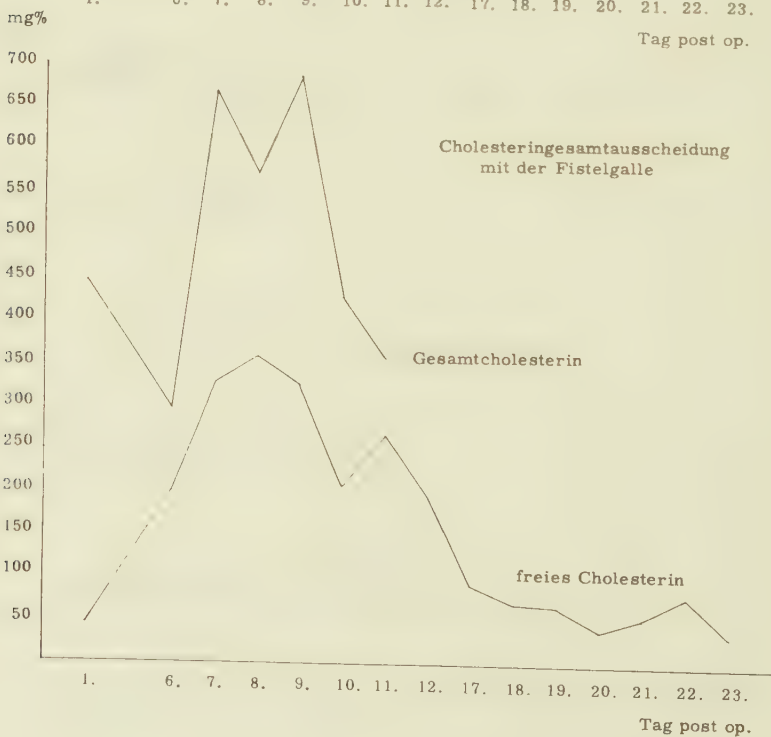
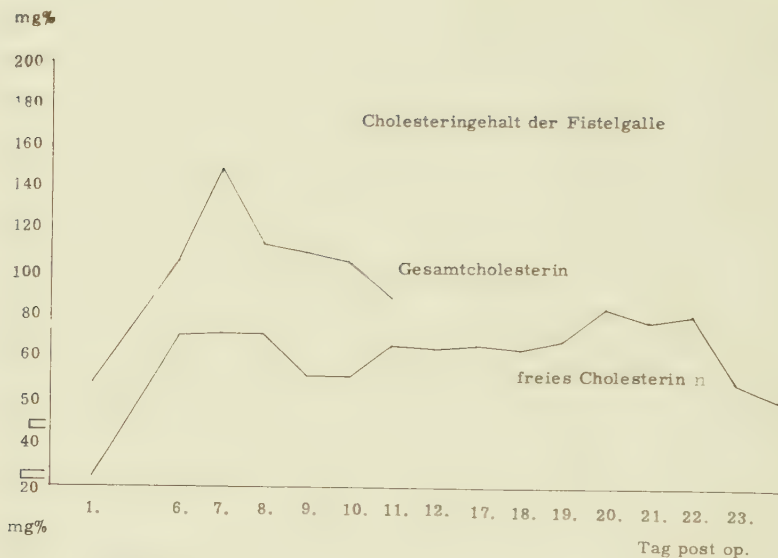
bei der Galle oder trüben Seren weitgehend gleiche Werte. Die beschriebene Meßanordnung bedeutet für die Durchführung der Bestimmungen keine zeitliche Einbuße. Die Beobachtung der hinter die Röhrchen gelegten Schrift wird durch die Ablesung der Galvanometerskala ersetzt. Art und Qualität des Galvanometers sind dabei von ungeordneter Bedeutung, da nur die Stromschwankungen registriert werden sollen.

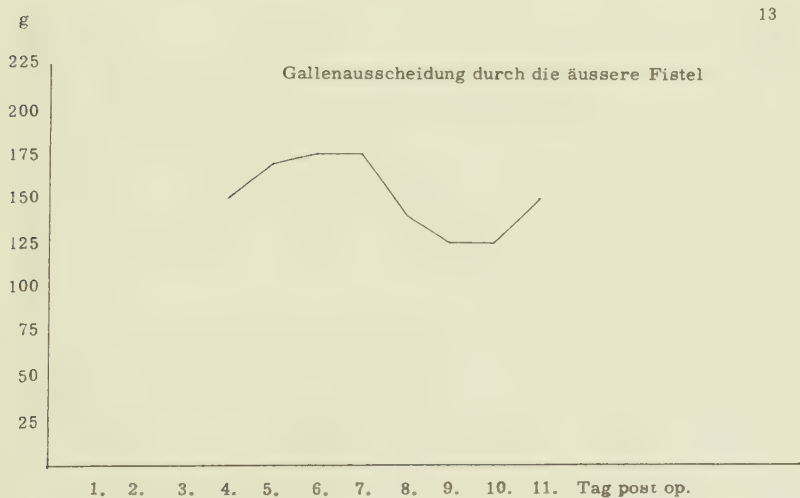
Bei der Originalmethode werden die Röhrchen durch ein mit Mikroflamme eingestelltes Wasserbad auf 40°C erwärmt. Bei der beschriebenen Meßeinrichtung ist diese Anordnung nicht möglich. Es wurde vielmehr unter die Röhrchenhalterung eine kleine Glimmerheizplatte gelegt und damit das gleiche Ziel erreicht. Bei Voruntersuchungen ließ sich zudem zeigen, daß die Titration auch bei Zimmertemperatur ausgeführt werden kann. Dabei ist zwar naturgemäß mehr Zeit erforderlich, die Ergebnisse unterscheiden sich dagegen von den Untersuchungen bei 40°C nicht.

Abhängigkeit von Alter und Art der Erkrankung auf den Cholesteringehalt des Blutes









V. Untersuchungsmaterial

Zur Einarbeitung in die Methode sowie zur gleichzeitigen Prüfung der zuvor beschriebenen Meßeinrichtung für die Titration wurden einige Cholesterinbestimmungen im Blut ausgeführt.

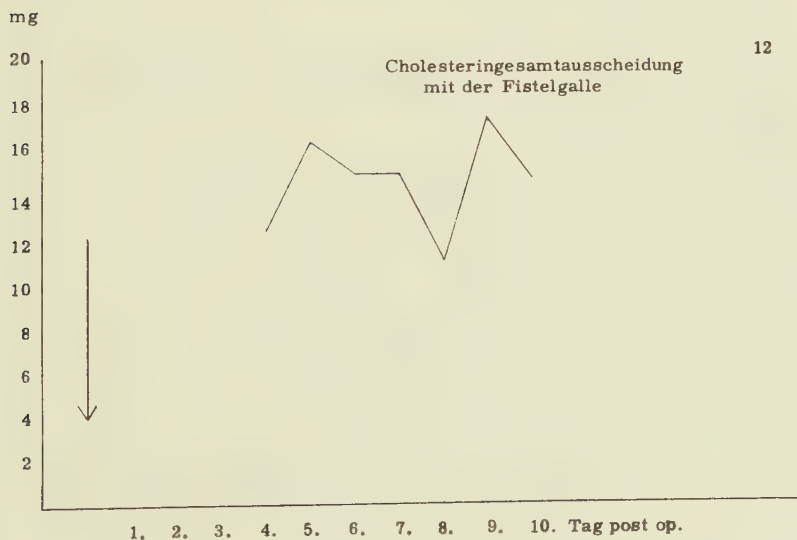
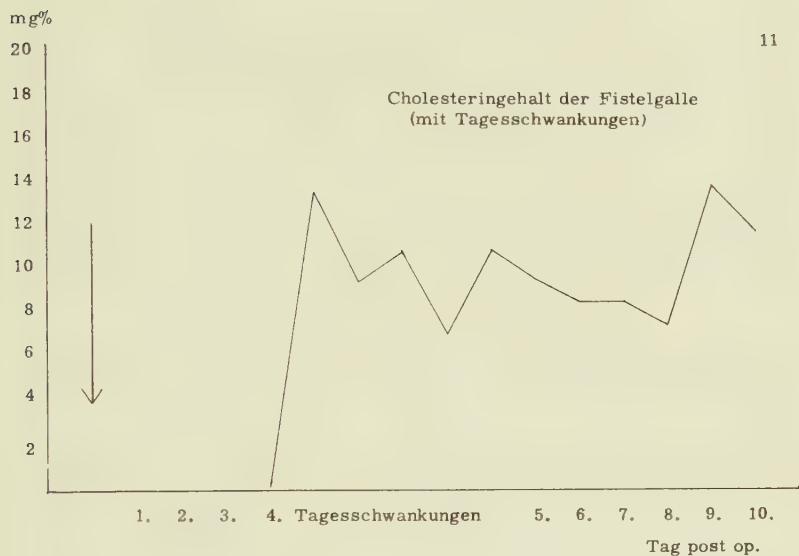
Die Abb. zeigen den Cholesteringehalt im Blutserum bei verschiedenen Erkrankungen und Altersstufen. Es ergibt sich ein mit dem Alter zunehmender Anstieg sowie z.B. eine relative Senkung bei Gastritis.

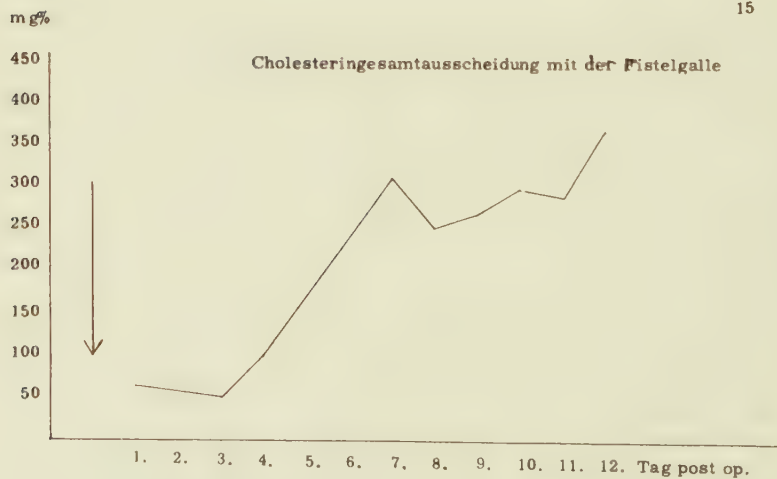
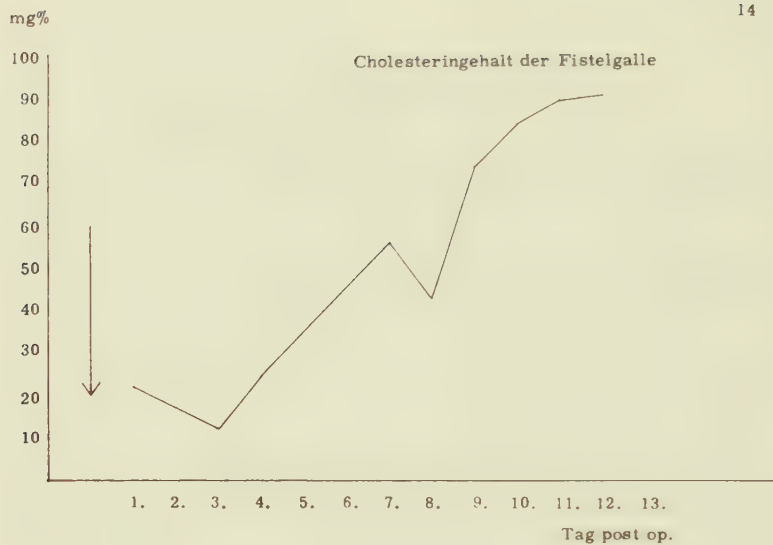
Fall 1: 76 jähriger Mann mit Magen-Carcinom und Gastrektomie. In diesem Fall sollte überprüft werden, ob der Blutcholesteringehalt im Laufe des Tages wesentliche Schwankungen aufweist. Die Bestimmungen wurden 3 x täglich ausgeführt und zwar morgens nüchtern, 1/2 - 1 Stunde nach dem Mittagessen sowie vor der Abendmahlzeit. Dieses "Tagesprofil" wurde beim gleichen Pat. 2 Tage vor und 6 Tage nach der Operation kontrolliert. Bei den Tagesprofilen zeigten sich nur unwesentliche Unterschiede jedoch trat postoperativ eine Senkung auf. (Abb. 6)

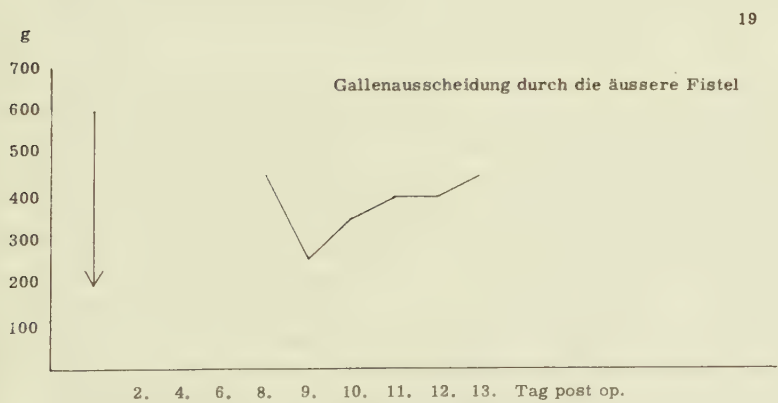
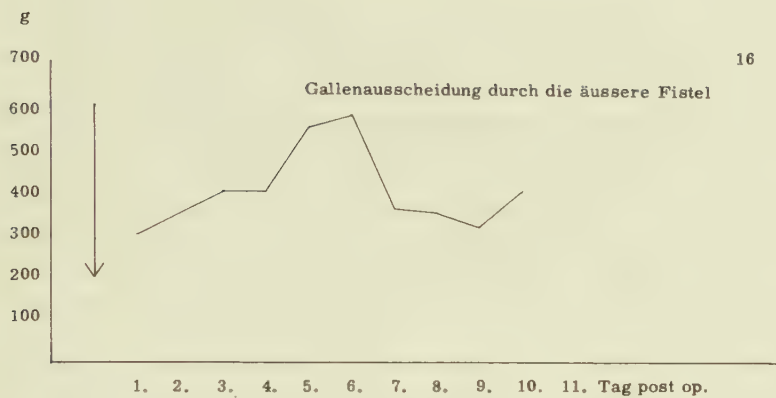
Fall 2: (Abb. 7 - 10)

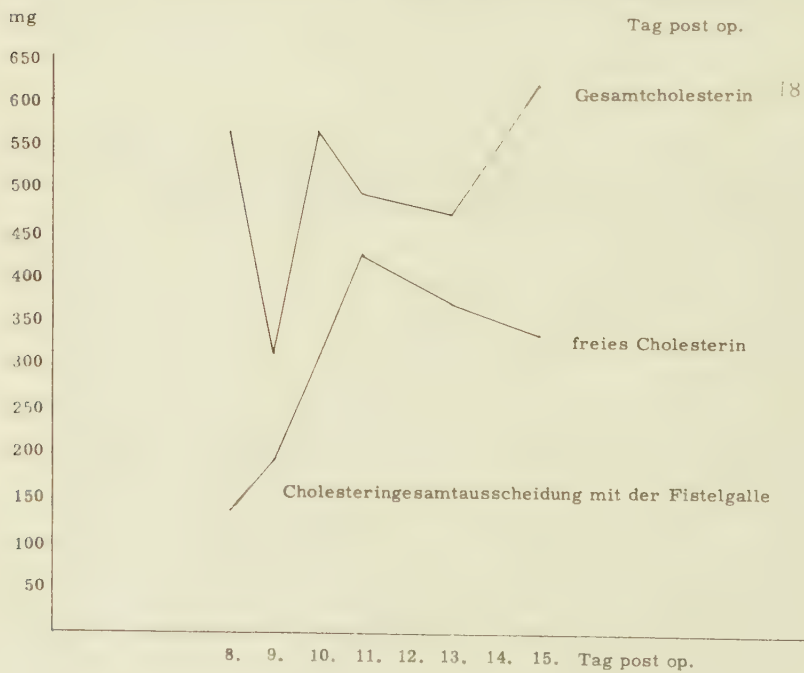
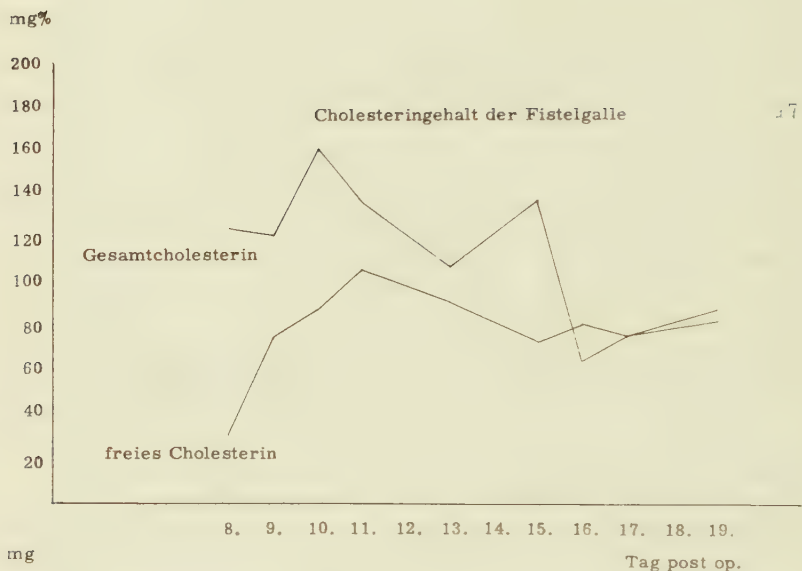
67 jährige Frau mit Verschlußikterus wegen Choledocholithiasis, weshalb außer der Cholecystektomie eine Kehr'sche T-Drainage notwendig wurde. Die Leber war zunächst handbreit, später bis 3 Querfinger unter dem Rippenbogen vergrößert. Das Serumbilirubin normalisierte sich post op. von 8,3 mg % auf 0,86 mg %. (Cadmium $\emptyset$, Weltmann IV $\longrightarrow$ VI, Serumweiß 7,14 %). Mindestcholesterinverlust in 7 Tagen: 3,5 g. Der Blutcholesteringehalt zeigte im postoperativen Verlauf eine deutlich fallende Tendenz.

Die Gesamtgallenausscheidung durch die äußere Fistel wurde durch einen Gipfel am 9. Tage unterbrochen, nahm jedoch im allgemeinen ständig ab. Die Cholesterinausscheidung in mg % war dagegen zunächst gering und nahm gegen den 7. Tag zu um dann auch langsam abzufallen. Die Cholesterinausscheidung in mg zeigte anfangs einen mittleren Wert von 50 mg und hatte am 8. Tag einen Gipfel von 350 mg um dann schnell abzufallen. Die Ausscheidung von freiem und Estercholesterin zeigt ein ziemlich paralleles Verhalten. Ein durch die Nahrungszufuhr bedingter Gipfel war nicht sicher nachweisbar.









Fall 3: (Abb. 11 - 13)

43 jährige Frau mit Verschlußikterus wegen Gallengangs-Carcinom (Laparotomie ergab als Nebenbefund eine biliäre Cirrhose der Leber sowie leichte Pylorusstenose wegen ulcus duodeni). Cholecystostomie und Gallengangsdrainage.

Die Gallenausscheidung war gering und schwankte um 150 ccm pro die. Die Cholesterinausscheidung lag unter 20 mg %, ebenso die Gesamtcholesterinausscheidung in mg unter 20 mg pro die. Am 4. Tag wurden 6 Untersuchungen im Laufe des Tages angestellt, ergaben jedoch keine wesentlichen Schwankungen. Ein Gipfel am 9. Tag kann durch die Nahrungsaufnahme (Gehirn) bedingt sein.

Fall 4: (Abb. 14 - 16)

66 jährige Frau mit temporärem Ikterus wegen Choledocholithiasis. (Serumbilirubin 0,425 mg %, Serumeiweiß 7,14 %) Cholecystektomie mit T-Drainage des Choledochus. Mindestcholesterinverlust in 9 Tagen: 2,0 g.

Die Gallenausscheidung schwankte um 400 ccm täglich. Die Cholesterinausscheidung war zunächst gering, stieg aber später ständig an. Die Cholesteringesamtausscheidung in mg vergrößerte sich dabei unwesentlich. Am 9. Tag zeigte sich ebenfalls wie bei Fall 3 ein steiler Anstieg des Cholesterins nach Nahrungsaufnahme (Gehirn).

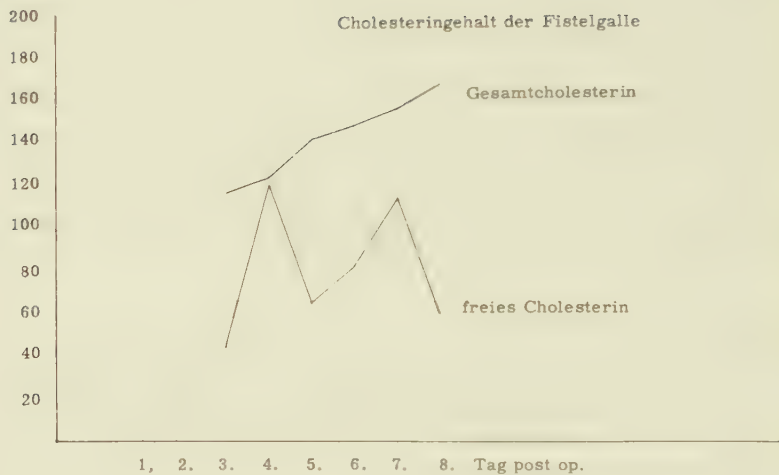
Fall 5: (Abb. 17 - 19)

59 jähriger Mann mit Cholelithiasis und ulcus duodeni. (Serumbilirubin 0,78 mg %, Serumeiweiß 5,82 %). Cholecystektomie, Choledochusrevision und T-Drainage. Mindestcholesterinverlust in 6 Tagen: 3,0 g.

Die Gallenausscheidung lag wiederum um 400 ccm pro die. Die zunächst geringe Cholesterinausscheidung erreichte am 11. Tag einen Gipfel um dann langsam wieder abzusinken. Die Ester lagen dabei etwas höher als in anderen Fällen, verliefen jedoch weitgehend parallel. Am 16. Tag zeigte sich ein paradoxes Verhalten, es war nämlich die Gesamtcholesterinmenge geringer als das freie Cholesterin. Die Gesamtausscheidung in mg war anfangs gering, stieg dann bis zum 11. Tag und fiel danach wieder langsam ab. am 9. Tag fanden sich im Gegensatz zum sonstigen Verhalten nur sehr wenig Ester. Durch die Nahrungsaufnahme wurde kein deutlicher Gipfel verursacht.

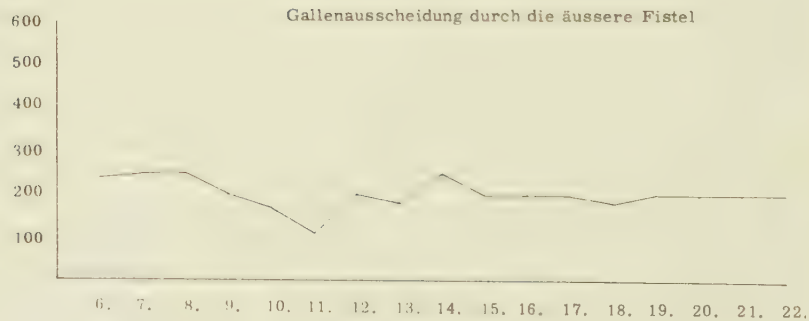
mg%

20



21

g



Fall 6: (Abb. 20 - 21)

60 jährige Frau mit Cholelithiasis. (Serumbilirubin 0,425 mg %, Serum-eiweiß 6,20 %). Cholecystektomie, Choledochusrevision und T-Drainage.

Die Gallengesamtausscheidung blieb ziemlich konstant um 200 ccm pro die. Die Ausscheidung von freiem Cholesterin zeigte 2 Gipfel, während das Gesamtcholesterin steil anstieg.

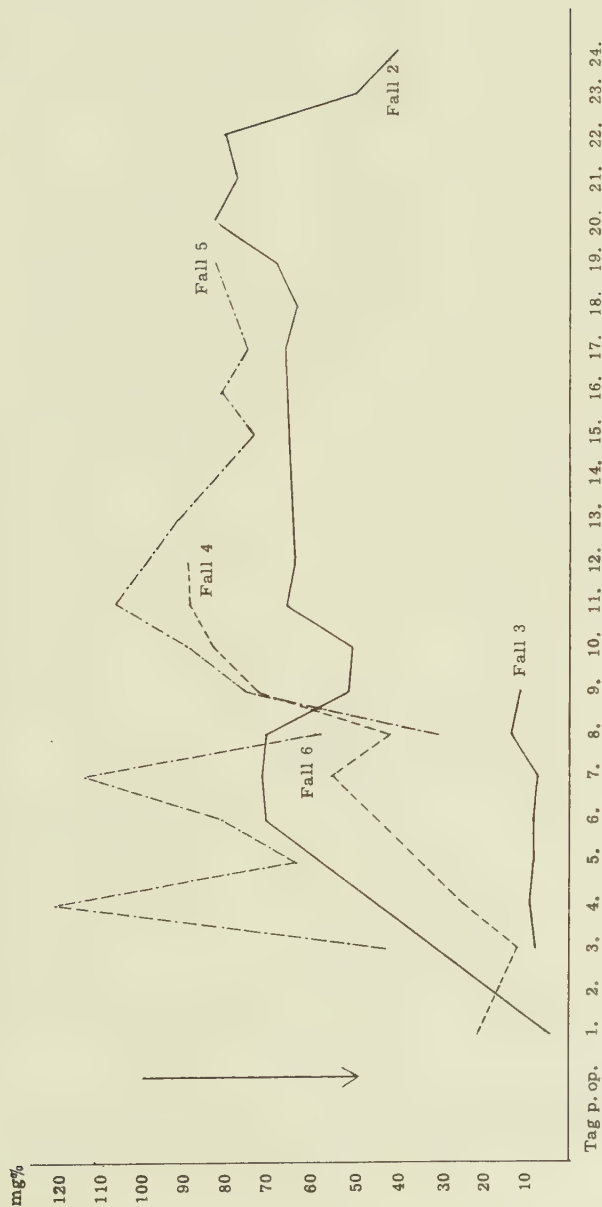
VI. Besprechung der Ergebnisse

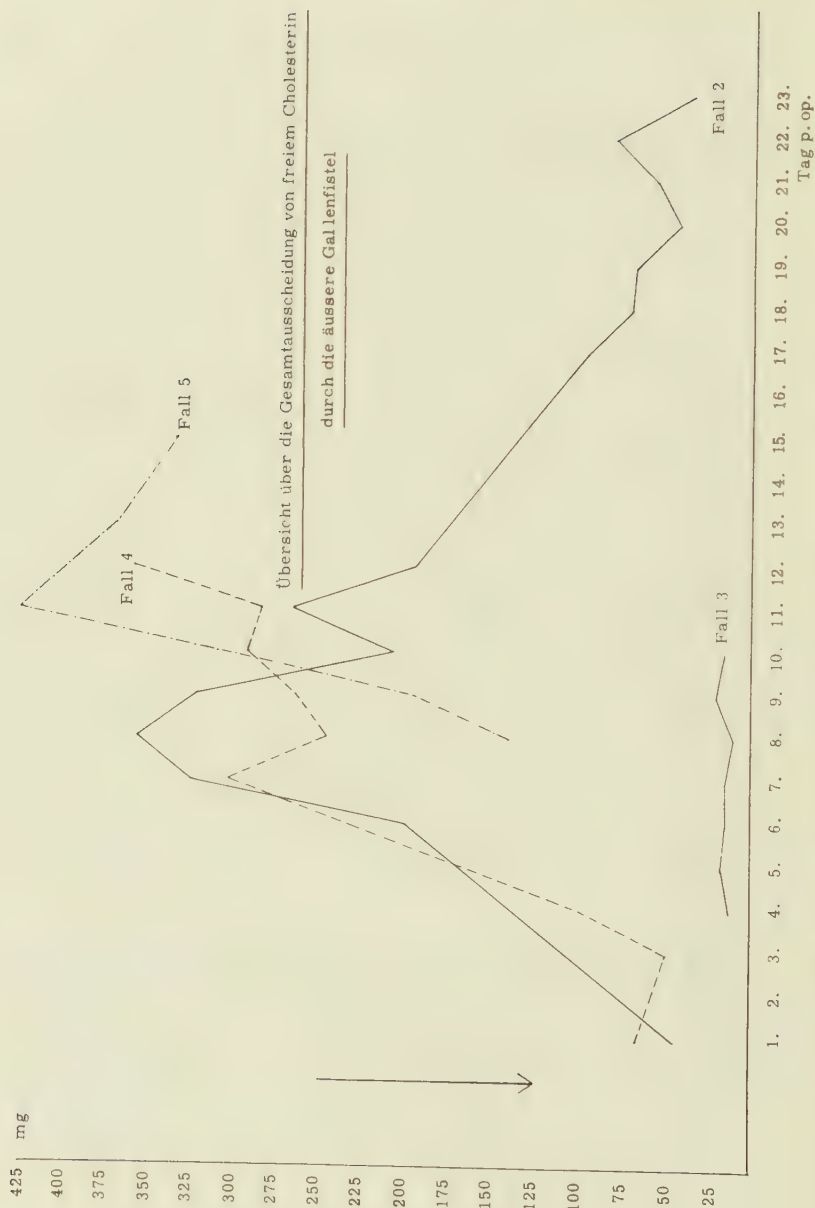
Die Serumcholesterinwerte, die zuerst bei den Blutuntersuchungen gefunden wurden, zeigten eine gute Übereinstimmung mit der von BÜRGER (1954) zusammengestellten Übersicht über den Blutcholesterin-gehalt bei den verschiedenen Altersstufen. Die relative Senkung, z. B. bei der Gastritis, entspricht den Vorstellungen über die Cholesterinverhältnisse im Blut bei dieser Erkrankung.

Bei den Cholesterin-Tagesprofilen zeigten sich keine nennenswerten Schwankungen; die Abweichungen betrugen maximal 10 %, sodaß die tatsächlichen Schwankungen unter Berücksichtigung der Fehlerbreite der Methode nicht über 5 % liegen dürften. Der Blutcholesterinspiegel zeigt also eine ziemlich konstante Höhe, die durch die normale Nahrungsaufnahme in keiner Weise beeinträchtigt wird. Im postoperativen Verlauf war der Blutcholesterinspiegel jedoch im ganzen deutlich gesenkt. Diese Senkung betrifft aber nicht das freie Cholesterin, das eher etwas stieg, sondern nur die Cholesterinester. Auf eine eingehende Diskussion darüber kann nicht eingegangen werden, da die Zahl der Untersuchungen zu gering ist. Möglicherweise steht der Abfall der Cholesterinester mit einer Leberschädigung durch Narkose und Operation in Zusammenhang. Nach der Cholecystektomie und äußeren Gallenfistel fiel auch der Cholesterin-gehalt des Blutes im weiteren postoperativen Verlauf ständig ab. Dabei fällt auf, daß der Gehalt an freiem Cholesterin um 40 mg % konstant bleibt und wiederum nur die Ester von 147 mg % auf 79 mg % abfallen; man kann also hier wie auch im vorgehenden Fall 1 von einem sogenannten Estersturz sprechen.

Die Problematik der Bewertung der durch eine äußere Fistel gewonnenen Galle wurde schon von BRAND (1902) eingehend erörtert. Danach kann eine physiologische Zusammensetzung der Fistelgalle erst dann angenommen werden, wenn die vom vorhergehenden Tag durch die Fistel ausgeschiedene Galle verfüttert wurde. Auch LICHTWITZ (1929) weist auf den zunehmenden Fehler bei Fistelgallenuntersuchungen hin, da hierdurch der enterohepatische Kreislauf unterbrochen wird.

Übersicht über den Gehalt der Fistelgalle an freiem Cholesterin





Gegen diese Feststellungen können keine begründeten Einwände erhoben werden. Da sich aber in der Praxis die geforderten physiologischen Verhältnisse nicht herstellen lassen und andererseits die Untersuchung der Fistelgalle die einzige Möglichkeit einer befriedigenden Erforschung darstellt, muß bei der Auswertung der Ergebnisse auf diese Tatsachen besondere Rücksicht genommen werden.

Ein Vergleich der untersuchten Fälle zeigt deutlich, daß in den ersten Tagen nach der Operation nur sehr wenig Cholesterin mit der Fistelgalle ausgeschieden wird. Die Gallenmenge ist dagegen nicht niedriger als im weiteren Verlauf, in einzelnen Fällen sogar höher. Um den 7. bis 11. Tag zeigt sich oft ein Gipfel und im weiteren Verlauf ein langsames Absinken in der Cholesterinausscheidung. Die Ausscheidung in den ersten Tagen nach der Operation war in allen Fällen gering. Bei ähnlichen Untersuchungen menschlicher Fistelgallen fand BACMEISTER (1910) in den ersten Tagen nach der Operation auch in allen Fällen nur eine geringe Cholesterinausscheidung. Auf Grund dieser Übereinstimmung kann die herabgesetzte Ausscheidung noch Operationen als gesicherte Tatsache angesehen werden. Die Frage nach der Bedeutung dieses Befundes weist auf die Leber als Ausscheidungsort des Cholesterins hin. Es erscheint verständlich, daß die Leber besonders nach starken Beanspruchungen und Schädigungen weniger in der Lage ist, genügend Cholesterin mit der Galle auszuscheiden. Über Cholesterinretention bei Leberschädigung berichten BACMEISTER und HAVERS (1914). Bei Leberschäden ist auch nach STARY (1955) die Gallencholesterinausscheidung herabgesetzt. In Fall 3 des Untersuchungsmaterials handelt es sich um eine Patientin mit Verschlußikterus wegen Hepatikus-Carcinom und sekundärer biliärer Cirrhose. Hierbei war die mengenmäßige Gallenausscheidung trotzdem im Vergleich zu den anderen Fällen nicht besonders herabgesetzt. Es wurden täglich ebenfalls etwa 150 ccm ausgeschieden, nur war die Galle außergewöhnlich cholesterinarm. Es wurden nie mehr als 15 mg % gefunden. Die schwer geschädigte Leber war offensichtlich nicht in der Lage mehr Cholesterin auszuscheiden. Es erhebt sich nun die Frage, inwiefern durch Operation und Narkose ein Leberschaden eintreten kann, der eine, wenn auch nur vorübergehende, Cholesterinretention verursachen kann.

Daß die Leber durch diese Eingriffe als zentrales Stoffwechselorgan stark beansprucht und vielleicht auch geschädigt werden kann, ist anzunehmen.

Weiterhin ist es durchaus denkbar, daß durch einen derartigen Leberstress eine Cholesterinretention über eine gewisse Zeit zu beobachten ist. Wenn nun die geringe Cholesterinausscheidung in den ersten Tagen nach der Operation als Folge eines vorübergehenden Leberschadens angesehen wird, dann kann der folgende Anstieg des Gallencholesterins als Zeichen der Restitution der Leberfunktion gewertet werden. Dieser Anstieg blieb nur bei Fall 3 mit der primär schwer geschädigten Leber aus. Nach den heutigen Vorstellungen über die Bedeutung des Cholesterins für die Entgiftung, Antikörperbildung und Immunisierung erscheint es außerdem möglich, daß nach Operationen und sonstigen schweren Belastungen Cholesterin vermehrt für diese Aufgaben verbraucht wird.

Alle untersuchten Lebergallen stammten außer einer von Gallenstein-kranken. Da keine weitere Fistelgalle von gallensteinfreien Personen zur Verfügung stand, fehlt die Vergleichsbasis. Wenn einige Untersucher auch einen erhöhten Gallencholesteringehalt bei der Steinerkrankung annehmen (ASCHOFF, MC NEE und CATTANEO), so ist das jetzt untersuchte Material zu klein um bei den im einzelnen sehr schwankenden Werten gültige Aussagen über einen "normalen" oder pathologischen Gehalt der Fistelgalle an Cholesterin zu machen. Ebenfalls ist auf Grund des Leidens in Zusammenhang mit dem operativen Eingriff ein Rückschluß auf die physiologische Zusammensetzung der Fistelgalle nicht möglich.

Die Bedeutung der Ernährung für die Gallencholesterinausscheidung wurde schon von BACMEISTER (1910) erörtert. Er fand bei seinen Untersuchungen in einem Fall eine gewisse Abhängigkeit von der Nahrung. Nach GOODMAN (zit. n. BACMEISTER, 1908) soll besonders nach eiweißreicher Ernährung ein Anstieg zu beobachten sein. Auch ROTHSCILD (1914) berichtet über die Abhängigkeit von der Nahrung und dem Blutcholesteringehalt. Neuerdings teilt STARY (1955) eine erhebliche Nahrungsabhängigkeit, besonders nach fettreicher Ernährung, mit.

Von den hier untersuchten Fistelgallen konnte in zwei Fällen (Fall 3 und 4) jeweils nach Genuß von Gehirn ein deutlicher Anstieg der Cholesterinausscheidung beobachtet werden. Gehirn ist sehr cholesterinreich und enthält fast ausschließlich freies Cholesterin. Es erscheint daher wahrscheinlich, daß die zwei beobachteten Gipfel auf eine derartige Zufuhr von Cholesterin zurückzuführen sind.

Bei der ersten genauen Cholesterinbestimmung in der Galle fand PEIRCE (1912) in der menschlichen Galle auch Cholesterinester. THANNHAUSER (1923) fand in Galle, Pankreatinlösung und Duodenalsaft ein esterspaltendes Ferment. Nach seinen Untersuchungen enthält die Galle keine Cholesterinester. Diese Auffassung wird heute als allgemein gültig angesehen. Cholesterinester in der Galle findet sich in geringer Menge nach RIEGEL, RAVDIN und ROSE (1936). Nach STARY (1955) treten in der Galle in der Regel keine Cholesterinester auf.

Im Gegensatz hierzu wurde bei allen Cholesterinbestimmungen in der Galle, die im Zusammenhang mit dieser Arbeit durchgeführt wurden, mit der angewandten Methode in jedem Falle nach der Verseifung des Alkohol-Aceton-Extraktes mehr Cholesterin gefunden als bei der einfachen Bestimmung. Es kann nicht ohne weiteres behauptet werden, daß es sich hierbei nur um Cholesterinester handelt, da mit der Digitoninfällung wie bereits erwähnt alle Steroide mit einer Hydroxylgruppe in β -Stellung an C_3 erfaßt werden. Um welche Stoffe es sich bei den gefundenen Estern handelt muß im einzelnen einer weiteren Klärung vorbehalten werden. Es ist durchaus denkbar, daß das von THANNHAUSER gefundene Ferment erst im Duodenum wirksam wird und in der Galle Cholesterin- und evtl. Dihydrocholesterinester auftreten.

VII. Zusammenfassung

Es wird über fortlaufende Gallenfisteluntersuchungen bei 5 Fällen mit äußerer Gallenfistel berichtet.

Für die Untersuchungen der Galle wird zur Cholesterinbestimmungsmethode nach SCHMIDT - THOME und AUGUSTIN eine physikalische Meßeinrichtung angegeben.

Bei vorbereitenden Blutcholesterinbestimmungen wurde ein konstanter Tagesspiegel festgestellt, während sich postoperativ eine Esterverminderung zeigte.

In jedem der untersuchten Fälle war die Gallencholesterinausscheidung in den ersten Tagen nach der Operation gering. Dies wird als Folge einer Überbeanspruchung oder vorübergehenden Schädigung der Leber angesehen.

Bei schwerer Leberparenchymschädigung ist die Cholesterinausscheidung mit der Galle nur sehr gering.

Eine vermehrte Ausscheidung nach cholesterinreicher Ernährung (Gehirn) war nur in 2 Fällen zu erkennen.

Bei jeder der vorgenommenen Bestimmungen wurden Cholesterinester in der Galle gefunden. Dabei bleibt die Frage nach der Möglichkeit einer Beimengung anderer Steroide zu diesen "Estern" offen.

VIII. Literaturverzeichnis

- Anitschkow, N.: Die pathologischen Veränderungen innerer Organe bei experimenteller Cholesterin-esterverfettung. Dtsch. med. Wschr. 1913, 741
- Aoyama, T.: Zur Frage der Cholelithiasis. Zieglers Beiträge 57, 168 (1913)
- Aschoff, L.: Zur Frage der Cholesterinbildung in der Gallenblase. Münch. med. Wschr. 1906, 1847
- Aschoff, L.: Stellungnahme zu Neumann und Herrmann. Wien. med. Wschr. 1911, 559
- Aschoff, L.: Von den Bedingungen der Gallensteinbildung. Dtsch. med. Wschr. 1926, 1755
- Aschoff, L. u. A. Torinoumi: Woher stammt das Cholesterin der Gallensteine? Zieglers Beiträge 72, 456 (1924)
- Autenrieth, W. u. A. Funk: Über kolorimetrische Bestimmungsmethoden. Münch. med. Wschr. 1913, 1243
- v. Babarczy, M.: Die Veränderungen des Cholesteringehaltes im Blut bei Cholelithiasis-Kranken. Klin. Wschr. 1922, 1828
- Bacmeister, A.: Der Ausfall des Cholesterins in der Galle und seine Bedeutung für die Pathogenese der Gallensteine. Münch. Med. Wschr. 1908, 339
- Bacmeister, A.: Untersuchungen über die Cholesterinausscheidung in menschlichen Gallen. Biochem. Z. 26, 223 (1910)

- Bacmeister, A. u. C. Havers: Zur Physiologie und Pathologie des Cholesterinstoffwechsels.
Dtsch. med. Wschr. 1914, 385
- Beumer, H. u. M. Bürger: Zur Lipoidchemie des Blutes.
Arch. exp. Path. u. Pharm. 71, 311 (1913)
- Bürger, M.: Über cholämische Lipämie.
Münch. med. Wschr. 1922, 103
- Bürger, M.: Der Cholesterinhaushalt beim Menschen.
Erg. inn. Med. 34, 584 (1928)
- Bürger, M.: Die Klinik der Lipoidosen.
N. dtsh. Klinik 1934, 583
- Bürger, M.: Altern und Krankheit
VEB Verlag G. Thieme, Leipzig 1954
- Bürger, M. u. W. Möbius: Der Jod- und Cholesteringehalt des Blutes in seiner Beziehung zur essentiellen Hypertonie. Klin. Wschr. 1934, 1349
- Brand, J.: Beitrag zur Kenntnis der menschlichen Galle.
Arch. f. Phys. 90, 491 (1902)
- Brauer, L.: Über pathologische Veränderungen der Galle.
Münch. med. Wschr. 1901, 1003
- Butenandt, A. u. G. Schramm: Die Steroide. In Flaschenträger - Lehmann: Physiolog. Chemie: Die Stoffe. Bd. I
Springer Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg 1951, 393
- Chattow, S.S.: Über experimentelle Lebercirrhose in Verbindung mit eigenen neuen Erhebungen über flüssige Kristalle des Organismus und über den Umbau der Leber.
Zieglers Beiträge 57, 85 (1913)
- Cattaneo, M.: Calcium und Cholesterin im Blut und in der Galle der Gallenblase bei Cholelithiasis und Cholecystitis.
Z. ges. exp. Med. 91, 683 (1933)

- Dobreff, M., L. Peneff u. E. Wittkower: Über den Einfluß von Gemütsbewegungen auf den Blutcholesterin-gehalt.
Z. ges. exp. Med. 98, 428 (1936)
- Edelbacher, S. u. F. Leuthardt: Lehrbuch der physiologischen Chemie.
Verlag W. de Gruyter, Berlin 1954
- Ehrl, P.: Diskussion des Cholesterinstoffwechsels unter besonderer Berücksichtigung des Cholesterinspiegels im Blute und seine Beeinflussung durch Cholesterin-Belastung, Vitamin B 12 und Heparin.
Inaug. - Diss. München 1954
- Enderlen, E., S.J. Thannhauser u. M. Jenke: Die Einwirkung der Leberextirpation bei Hunden auf den Cholesterinstoffwechsel.
Arch. exp. Path. u. Pharm. 120, 16 (1927)
- Fischer, B.: Über Lipämie und Cholesterämie.
Arch. path. Anat. u. Phys. u. klin. Med. 172, 30 (1890)
- Fränkel, S.: Über Lipoide.
Biochem. Z. 26, 44 (1910)
- Frerichs, F.K.: Klinik der Leberkrankheiten.
Verlag Viehweg u. Sohn Braunschweig 1858 u. 61
- Gey, K.F. u. A. Pletscher: Über das Cholesterinbindungsvermögen des Blutserums bei Hypertonie.
Schweiz. med. Wschr. 1957, 712
- Gofmann, J.W.: Diät und lipotrope Stoffe bei der Arteriosklerose. Bull. New York Acad. Med. 28, 279 (1952), ref. in Kongr. Zbl. ges. inn. Med. 141, 226 (1953)

- Gorup-Besanez, E. F.: Lehrbuch der organischen Chemie.
Verlag Viehweg u. Sohn Braunschweig 1864
- Hammarsten, O.: Allgemeine medizinische Chemie. In Bibliothek der medizinischen Wissenschaften.
Verlag K. Prochaska Wien, Teschen, Leipzig 1896
- Hartl, F.: Der Cholesterinspiegel des Leichenblutes bei malignen Geschwülsten.
Arch. exp. Path. u. Pharm. 213, 235 (1951)
- Havers, C.: Cholesterinstoffwechsel.
Dtsch. Arch. klin. Med. 115, 267 (1914)
- Heinlein, H.: Die Rolle der Leber im Cholesterin- und Phosphatidstoffwechsel.
Z. exp. Med. 91, 638 (1933)
- Heilmeyer, L.: Cholesterinstoffwechsel. Im Lehrbuch der speziellen pathologischen Physiologie.
Verlag G. Fischer, Stuttgart 1955
- Henes, E.: Untersuchungen über den Cholesteringehalt des menschlichen Blutes bei inneren Erkrankungen.
Dtsch. Arch. klin. Med. 111, 122 (1913)
- Henschen, C.: Die Bedeutung der Leber in der Chirurgie.
Arch. klin. Chir. 173, 488 (1932)
- Hess-Thaysen, Th. E.: Die Digitoninmethode zur quantitativen Bestimmung des Cholesterins und der Cholesterinester. Biochem. Z. 62, 89 (1914)
- Heupke, W. u. H. Fischer: Kann die Zahl der Gallensteinträger vermindert werden?
Münch. med. Wschr. 1956, 194

- Hinsberg, K.: Cholesterinbestimmung nach Schmidt-Thomé - Augustin, modifiziert von Hinsberg und Gleiss. In Hoppe-Seyler/Thierfelder, *Handbuch der physiologisch- und pathologisch - chemischen Analyse*. Bd. V Springer Verlag 1953, 119
- Hinsberg, K. u. K. Lang: Medizinische Chemie. 3. Auflage, Verlag Urban u. Schwarzenberg, München, Berlin, Wien 1957
- Horsters, H.: Physiologie und Pathologie der Galle. *Ergeb. d. Phys.* 34, 494 (1932)
- Hueck, W. u. L. Wacker: Chemische und morphologische Untersuchungen über die Bedeutung des Cholesterins im Organismus. *Arch. exp. Path. u. Pharm.* 71, 373 (1913)
- Kausch, W.: Über den Gehalt der Leber und der Galle an Cholesterin unter pathologischen Verhältnissen. Inaug. - Diss. Straßburg 1891
- Kawamura, R.: Die Cholesterinesterverfettung. Verlag G. Fischer, Jena 1911
- Kehr, H.: Über einige zur Zeit besonders aktuelle Streitfragen aus dem Gebiet der Cholelithiasis. *Ergeb. inn. Med. u. Kinderhkl.* 13, 198 (1914)
- Keys, A.: The Concentration of Cholesterol in the Blood Serum of Normal Man and its Relation to Age. *The J. of Clin. Invest.* XXIX, 1347 (1950)
- King, J.C. u. M. Taubenhau: Value of Cholesterol Esters in Differential Diagnosis of Jaundice. *The J. of Am. Med. Ass.* 146, 1298 (1951)

- Klinkert, D.: Untersuchungen und Gedanken über den Cholesterinstoffwechsel.
Berl. klin. Wschr. 1913, 820
- Koniakowski, F. u. F. Knüchel: Nephelometrische Cholesterinbestimmung.
Klin. Wschr. 1949, 228
- Kreis, H.: Cholesterin- und Fettresorption nach Milz-exstription.
Z. ges. exp. Med. 88, 271 (1933)
- Landau, M. u. W. Mc Nee: Zur Physiologie des Cholesterinstoffwechsels.
Zieglers Beiträge 58, 667 (1914)
- Lang, K.: Arteriosklerose und Cholesterinstoffwechsel.
Mat. Med. Nordmark VIII, 11-14 (1956)
- Lang, I.: Blutserumcholesterin und chirurgische Diagnostik. Arch. klin. Chir. 161, 355 (1930)
- Lapworth, A.: Die Art des Vorkommens von Cholesterol in menschlichen Geweben und die Methoden, die zu seinem Nachweis benutzt werden.
J. of Path. and Bact. 155, 254 (1911)
- Leupold, E.: Bedeutung des Cholesterinstoffwechsels für die weiblichen Keimzellen.
ref. Zbl. Path. 33, 574 (1923)
- Leupold, E.: Cholesterinstoffwechsel und Spermiogenese.
Zieglers Beiträge 69, 305 (1921)
- Leupold, E. u. L. Bogendorfer: Die Bedeutung des Cholesterins bei Infektionen. Dtsch. Arch. klin. Med. 140, 28 (1922)
- Leupold, F. u. H. Büttner: Die Cholesterinbestimmung im Serum nach Schmidt-Thomé und Augustin als klinische Routinemethode. Klin. Wschr. 1953, 867
- Lichtwitz, L.: Über die Bildung der Harn- und Gallensteine.
Ergeb. inn. Med. u. Kinderhld. 13, 1 (1914)

- Lichtwitz, L.: Prinzipien der Konkrementbildung.
Hdb. norm. u. path. Phys. IV/1929
- Loeschke, H.H. u. R. Wever: Eine Methode zum Zählen von roten Blutkörperchen und anderen schwebenden Teilchen in Suspensionen durch photoelektrische Messung des gebeugten Lichtes.
Arch. ges. Phys. 253, 533 (1951)
- Löwenthal, K.: Zur Physiologie des Cholesterinstoffwechsels.
Zeiglers Beiträge 61, 564 (1916)
- Merkel, H.: Der Cholesterinspiegel des Leichenblutes und seine diagnostische Bedeutung.
Frankf. Z. Path. 64, 312 (1953)
- Mertens, E. u. C. Albers: Über eine Modifikation der Cholesterinbestimmung im Blutserum nach Schönheimer und Sperry.
Z. phys. Chemie 293, 244 (1953)
- Mjassnikoff, A.L.: Über alimentäre Beeinflussung der Cholesterinämie beim Menschen.
Z. klin. Med. 1926, 767
- Mühlbock, O. u. W. Krämer: Nephelometrische Mikromethode.
Klin. Wschr. 1935, 1794
- Naunyn, B.: Klinik der Cholelithiasis.
Verlag F.C.W. Vogel, Leipzig 1892
- Mc Nee, J.W.: Zur Frage des Cholesteringehaltes der Galle während der Schwangerschaft.
Dtsch. med. Wschr. 1913, 995
- Neumann, J. u. E. Herrmann: Biologische Studien über die weibliche Keimdrüse. Wien. klin. Wschr. 1911, 411
- Peirce, J.S.: Der Gehalt der menschlichen Galle an Cholesterin und Cholesterinestern.
Dtsch. Arch. klin. Med. 106, 337 (1912)

- Polonovski, M. u. R. Bourrillon: Etude sur la composition des biles dans la série animale.
Bull. Soc. Chim. biol. 34, 703 (1952)
- Pribram, H.: Der heutige Stand unserer Kenntnisse über die klinische Bedeutung des Cholesterins.
Med. Klink 1914, 1195
- Priddle, W.W.: Hypercholesteremia.
Ann. of Intern. Med. 35, 836 (1951)
- Reicher, K.: Chemische und experimentelle Studien zur Kenntnis der Narkose.
Z. klin. Med. 1908, 235
- Rothschild, M.A.: Zur Physiologie des Cholesterinstoffwechsels.
Zieglers Beiträge 60, 39 (1914)
- Ruhenstroth-Bauer, G.: Über die Irreversibilität der Digitonin-Cholesterinbindung bei der Digitoninhämolyse.
Z. Phys. Chem. 287, 22 (1951)
- Schettler, G.: Untersuchungen zur quantitativen Bestimmung von Cholesterin in Blut und Organen.
Ärztl. Forsch. 1947, 232
- Schettler, G.: Cholesterinbestimmung im Kapillarblut.
Klin. Wschr. 1948, 280
- Schettler, G.: Der Einfluß der Nahrung auf den Blut-Cholesteringehalt. Klin. Wschr. 1950, 565
- Schettler, G.: Elektrolyte und Cholesterinhaushalt.
Z. ges. inn. Med. u. Grenzgeb. 5, 736 (1950)
- Schettler, G.: Arteriosklerose und Cholesterinstoffwechsel.
Dtsch. med. Wschr. 1953, 989
- Schettler, G.: Lipidosen. Im Handbuch der inneren Medizin VII/2 1955, 609

- Schettler, G.: Die Pathogenese der Arteriosklerose als Stoffwechselproblem.
Ergeb. inn. Med. Neue Folge 6, 278 (1955)
- Schettler, G. u. J. Schmidt-Thomé: Zur Frage der Hypcholesterinämie bei chronischer Mangelernährung.
Klin. Wschr. 1948, 463
- Schimmert, G. u. K. Schwarz: Über medikamentöse Beeinflussung des Cholesterinstoffwechsels.
Klin. Wschr. 1953, 1068
- Schliephake, E. u. G. Vescovi: Über das Verhalten des Cholesterinspiegels im Blutserum bei Infektionskrankheiten und bei Ulcus ventriculi.
Dtsch. Arch. klin. Med. 198, 316 (1951)
- Schmidt-Thomé J. u. H. Augustin: Über eine titrimetrische Mikrobestimmung des Cholesterins mit Hilfe der Blutkörperchenhämolyse und ihre Anwendung auf Serum. Z. Phys. Chem. 275, 190 (1942)
- Schulz, Fr. N.: In Oppenheimers Handbuch der Biochemie Bd. 8, 1925, 545
- Seckfort, H.: Stoffwechseluntersuchungen bei intravenöser Cholintherapie. II. Mitteilung: Über das Verhalten des Serumcholesterins und der Serumphosphatide. Klin. Wschr. 1948, 589
- Stary, Z.: Leber und Galle. In Flaschenträger-Lehnartz: Physiolog. Chemie. Bd. II/2a. Springer Verlag, Göttingen, Heidelberg 1956, 1
- Staudinger, H. u. G. Stoeck: In Flaschenträger-Lehnartz: Physiolog. Chemie 1954, 869
- Stepp, W.: Über den Cholesteringehalt des Blutserums bei Krankheiten.
Münch. med. Wschr. 1918, 781

- Stepp, W.: Über das Verhalten des Blutcholesterins beim Ikterus.
Zieglers Beiträge 69, 233 (1921)
- Sternberg, H.: Die Nebenniere bei physiologischer (Schwangerschaft) und artifizieller Hypercholesterinämie. Zieglers Beiträge 60, 91 (1914)
- Störger, R.: Tierexperimentelle Untersuchungen mit einem neuen intravenös verabreichbaren Cholesterinester. Wien. med. Wschr. 1952, 384
- Taupitz, E. u. H.F. Wietek: Der Einfluß der Phenyläthyllessigsäure auf den Serumcholesterinspiegel und auf die experimentelle Cholesterin-Atheromatose. Die Medizinische 1957, 1066
- Thannhauser, S.J.: Über den Cholesterinstoffwechsel. Dtsch. Arch. klin. Med. 141, 390 (1923)
- Thannhauser, S.J.: Die Bedeutung der intrazellulären Speicherung von Cholesterin in der Intima und der extrazellulären Niederschlagsbildung von Cholesterin in den tieferen Schichten der Gefäßwand für die Pathogenese der Gefäßwandschädigung. Die Medizinische 1952, 599
- Thannhauser, S.J., M. Jenke u. E. Enderlen: Über die Herkunft der Gallensäuren. Klin. Wschr. 1926, 2340
- Thannhauser, S.J. u. Schaber: Über die Beziehungen des Gleichgewichtes Cholesterin - Cholesterinester in Blut und Serum zur Leberfunktion. Klin. Wschr. 1926, 252
- Thomas, R.: Über die Abhängigkeit der Absonderung und Zusammensetzung der Galle von der Nahrung. Inaug. - Diss. Straßburg 1890
- Uebbing, J.: Der Cholesteringehalt von Geweben in den einzelnen Phasen der Autolyse und Nekrose. Inaug. - Diss. München 1950

- Wacker, L. u. W. Hueck: Der Cholesterinstoffwechsel.
Arch. exp. Path. u. Pharm. 74, 416 (1913)
- Wacker, L. u. W. Hueck: Über experimentelle Atherosklerose und
Cholesterinämie.
Münch. med. Wschr. 1913, 2097
- Wacker, L. u. W. Hueck: Über die Beziehungen des Cholesterins zum
intermediären Fettstoffwechsel.
Biochem. Z. 100, 84 (1920)
- Weinland, E.: Die Physiologie der Leber. In Nagels Hand-
buch d. Physiologie d. Menschen. Bd. II/2.
Verlag Viehweg, Braunschweig 1907
- Zöllner, N.: Die Steroide. In Thannhausers Lehrbuch des
Stoffwechsels und der Stoffwechselkrankheiten.
Verlag G. Thieme, Stuttgart 1957, 647

IX. Anhang : Zahlentabellen

(Alle Zahlenangaben in mg %)

Zahlenwerte zu Abb. 6:

2 Tage vor der Operation

7 ⁴⁵	Freies Chol.:	42,3	Gesamtchol.:	217,5
	Esterchol.:	175,4		
12 ⁰⁰	Freies Chol.:	45,7	Gesamtchol.:	207,7
	Esterchol.:	162,0		
16 ⁰⁰	Freies Chol.:	38,1	Gesamtchol.:	233,2
	Esterchol.:	195,0		

6 Tage nach der Operation

7 ⁵⁰	Freies Chol.:	47,4	Gesamtchol.:	184,1
	Esterchol.:	136,7		
12 ³⁰	Freies Chol.:	43,9	Gesamtchol.:	194,9
	Esterchol.:	150,0		
16 ⁰⁰	Freies Chol.:	56,0	Gesamtchol.:	201,2
	Esterchol.:	145,2		

Zahlenwerte zu Abb. 7:

3. Tag post Op.:

Freies Chol.:	40,3	Gesamtchol.:	188,0
Esterchol.:	147,7		

4. Tag post Op.:

Freies Chol.:	36,6	Gesamtchol.:	126,9
Esterchol.:	90,3		

9. Tag post Op.:

Freies Chol.:	29,3	Gesamtchol.:	112,7
Esterchol.:	83,4		

Tag post Op.	Freies Chol.	Gesamtchol.
--------------	--------------	-------------

Zahlenwerte zu Abb. 8:

1.	4,9 mg ‰	49,5 mg ‰
6.	71,4 mg ‰	106,6 mg ‰
7.	72,4 mg ‰	148,5 mg ‰
8.	71,4 mg ‰	114,2 mg ‰
9.	52,3 mg ‰	110,4 mg ‰
10.	51,9 mg ‰	106,6 mg ‰
11.	66,4 mg ‰	89,0 mg ‰
12.	65,0 mg ‰	
17.	67,3 mg ‰	
18.	64,5 mg ‰	
19.	69,0 mg ‰	
20.	84,0 mg ‰	
21.	78,8 mg ‰	
22.	81,4 mg ‰	
23.	50,5 mg ‰	
24.	41,0 mg ‰	

Zahlenwerte zu Abb. 9:

1.	44,1 mg	445,5 mg
6.	200,0 mg	298,5 mg
7.	325,7 mg	668,3 mg
8.	357,0 mg	571,0 mg
9.	324,3 mg	684,5 mg
10.	207,6 mg	426,4 mg
11.	265,6 mg	356,0 mg
12.	195,0 mg	
17.	93,5 mg	
18.	71,0 mg	
19.	69,0 mg	
20.	42,0 mg	
21.	55,2 mg	
22.	81,4 mg	
23.	35,4 mg	

Zahlenwerte zu Abb. 10:

Tag post Op.	Gallenmenge	Tag post Op.	Gallenmenge
1.	900 g	13.	200 g
2.	400 g	14.	200 g
3.	350 g	15.	180 g
4.	320 g	16.	170 g
5.	250 g	17.	140 g
6.	280 g	18.	110 g
7.	450 g	19.	100 g
8.	500 g	20.	50 g
9.	620 g	21.	70 g
10.	400 g	22.	100 g
11.	400 g	23.	80 g
12.	300 g	24.	70 g

Zahlenwerte zu Abb. 11:

Tag post Op.	Freies Chol.	Tag post Op.	Freies Chol.
4.	0,0 mg %	5.	9,5 mg %
	11,4 mg %	6.	8,5 mg %
	9,3 mg %	7.	8,5 mg %
	10,9 mg %	8.	7,5 mg %
	7,1 mg %	9.	13,8 mg %
	10,9 mg %	10.	11,7 mg %

Zahlenwerte zu Abb. 12:

Tag post Op.	Freies Chol.
4.	12,3 mg
5.	16,2 mg
6.	14,8 mg
7.	14,8 mg
8.	10,9 mg
9.	17,2 mg
10.	14,6 mg

Zahlenwerte zu Abb. 13:

Tag post. Op.	Gallenmenge	Tag post. Op.	Gallenmenge
4.	150 g	8.	145 g
5.	170 g	9.	125 g
6.	175 g	10.	125 g
7.	175 g	11.	150 g

Zahlenwerte zu Abb. 14:

Tag post Op.	Freies Chol.	Tag post Op.	Freies Chol.
1.	21,4 mg %	9.	73,5 mg %
3.	12,2 mg %	10.	83,7 mg %
4.	24,5 mg %	11.	89,3 mg %
7.	55,3 mg %	12.	90,0 mg %
8.	42,5 mg %		

Zahlenwerte zu Abb. 15:

Tag post Op.	Freies Chol.	Tag post Op.	Freies Chol.
1.	64,2 mg	9.	264,6 mg
3.	48,8 mg	10.	293,0 mg
4.	98,0 mg	11.	285,8 mg
7.	304,2 mg	12.	360,0 mg
8.	247,0 mg		

Zahlenwerte zu Abb. 16:

Tag post Op.	Gallenmenge	Tag post Op.	Gallenmenge
1.	300 g	7.	360 g
3.	400 g	8.	350 g
4.	400 g	9.	320 g
5.	550 g	10.	400 g
6.	580 g		

Zahlenwerte zu Abb. 17:

Tag post Op.	Freies Chol.	Gesamtchol.
8.	31,0 mg ‰	125,6 mg ‰
9.	75,7 mg ‰	121,8 mg ‰
10.	89,1 mg ‰	160,0 mg ‰
11.	106,4 mg ‰	137,0 mg ‰
13.	92,7 mg ‰	118,0 mg ‰
15.	74,7 mg ‰	137,0 mg ‰
16.	82,0 mg ‰	64,7 mg ‰
17.	76,1 mg ‰	76,9 mg ‰
19.	83,7 mg ‰	89,0 mg ‰

Zahlenwerte zu Abb. 18:

Tag post Op.	Freies Chol.	Gesamtchol.
8.	139,5 mg	565,2 mg
9.	196,8 mg	316,7 mg
10.	311,8 mg	560,0 mg
11.	425,6 mg	548,0 mg
13.	370,8 mg	472,0 mg
15.	336,2 mg	616,5 mg

Zahlenwerte zu Abb. 19:

Tag post Op.	Gallenmenge
8.	450 g
9.	260 g
10.	350 g
11.	400 g
12.	400 g
13.	450 g

Zahlenwerte zu Abb. 20

Tag post Op.	Freies Chol.	Gesamtchol.
3.	43,8 mg %	117,7 mg %
4.	120,8 mg %	124,0 mg %
5.	64,7 mg %	142,3 mg %
6.	81,9 mg %	149,5 mg %
7.	114,0 mg %	156,9 mg %
8.	59,7 mg %	167,8 mg %

Zahlenwerte zu Abb. 21:

Tag post Op.	Gallenmenge	Tag post Op.	Gallenmenge
6.	240 g	15.	200 g
7.	250 g	16.	200 g
8.	250 g	17.	200 g
9.	200 g	18.	180 g
10.	170 g	19.	200 g
11.	110 g	20.	200 g
12.	200 g	21.	200 g
13.	180 g	22.	200 g
14.	250 g	23.	200 g

Zahlenwerte zu Abb. 5.

Alter	Freies Chol.	Gesamtchol.	Esterchol.
26	39,3 mg %	118,5 mg %	79,2 mg %
51	27,0 mg %	222,6 mg %	195,6 mg %
52	25,7 mg %	171,2 mg %	145,6 mg %
67	40,3 mg %	188,0 mg %	147,7 mg %
76	38,1 mg %	233,2 mg %	195,0 mg %

Herrn Professor Dr. V. STRUPPLER danke ich herzlich für die Überlassung des Themas.

Herrn Professor Dr. H. BRONNER bin ich für die Übernahme des Correferates zu besonderem Dank verpflichtet.

Herrn Dr. Dr. K. DIETRICH verdanke ich wertvolle Anregungen sowie unermüdliche Hilfe in Rat und Tat.

L e b e n s l a u f

Am 1. Februar 1931 wurde ich als Sohn des Röntgenfacharztes Dr. Hans Gurniak und seiner Frau Eleonore, geborene Höhne, in Teplitz-Schönau, Sudetenland geboren.

Dort besuchte ich die Volksschule und von 1941 bis 1945 das humanistische Gymnasium.

Nach der Ausweisung besuchte ich von 1946 bis 1948 das humanistische Gymnasium der Augustinerschule zu Friedberg in Hessen.

Seit 1948 war ich Schüler des Theresien-Gymnasium in München und legte dort im Juli 1950 die Reifeprüfung ab.

Mein Universitätsstudium begann ich im Wintersemester 1950/51 an der Medizinischen Fakultät der Universität München und legte hier im Februar 1953 die ärztliche Vorprüfung ab. Auch die folgenden sechs klinischen Semester studierte ich in München und absolvierte hier das medizinische Staatsexamen im Mai 1956.

Vom Juni 1956 bis August 1957 arbeitete ich als Medizinalassistent an der Medizinischen Poliklinik der Universität München, vom November 1957 bis Juni 1958 an der Privatklinik Dr. Zeitler in Regensburg. Seither bin ich am Pathologischen Institut der Universität München tätig.

